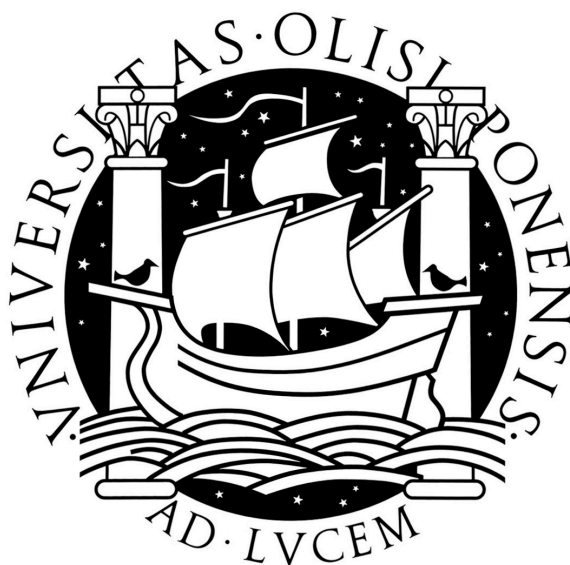


UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE CIÊNCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA E BIOQUÍMICA



Propriedades Electrónicas de Espécies Hidrofóbicas Micro-solvatadas e em Solução

MARIA MARGARIDA PIRES DOS SANTOS MATEUS

DOUTORAMENTO EM QUÍMICA

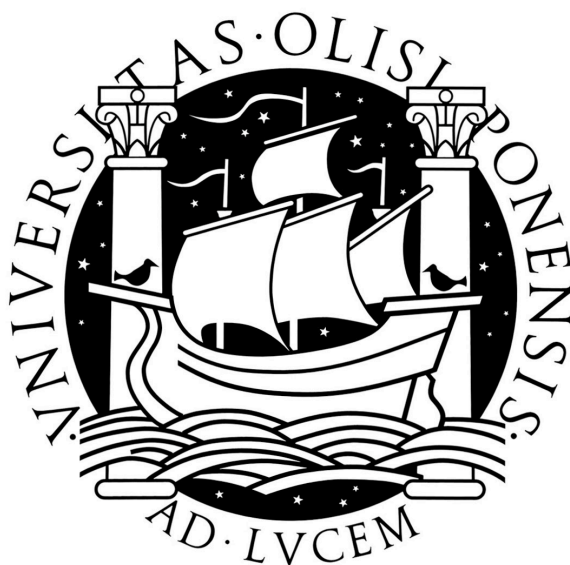
(Química-Física)

2011

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE CIÊNCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA E BIOQUÍMICA



Propriedades Electrónicas de Espécies Hidrofóbicas Micro-solvatadas e em Solução

MARIA MARGARIDA PIRES DOS SANTOS MATEUS

TESE ORIENTADA

PROFESSOR DOUTOR BENEDITO JOSÉ COSTA CABRAL

DOUTOR NUNO JORGE ROSA LOPES GALAMBA

DOUTORAMENTO EM QUÍMICA

(Química-Física)

2011

Abstract

Hydrogen (H) bonds are fundamental interactions in a plethora of chemical and biochemical domains. Though amply studied there are still some unanswered questions related with the comprehension of phenomena associated with the formation of weak H-bonds between hydrophobic/amphiphilic solutes and water.

The main objective of the work presented in this thesis was the study of the interdependency between some electronic properties of hydrophobic solutes and water and the corresponding H-bonds. In particular, focus was given to the behavior of properties including bonding energies, dipolar and quadrupolar moments, dynamic polarizability, and ionization energies for systems containing hydrophobic solutes.

The first work presented dealt with the study of the aforementioned electronic properties in a system containing a molecule of methane immersed in a water solution, by using a combined methodology involving Molecular Dynamics simulations followed by electronic structure calculations. This study allowed gaining insight into the topology of the network of H-bonds in the vicinity of methane as well as understanding the way in which hydration affects the electronic properties of methane. Additionally, the existence of significant changes in the electronic properties of water was also evaluated.

In the final two works reported, the solute of choice was the benzene which is considered a prototypical aromatic model. In these cases the interaction of benzene with water, whether in small clusters or in solution, was evaluated. Considering that the formation of H-bonds between water and the π -electrons of the aromatic ring have a preponderant role in the hydration of benzene, it was necessary to comprehend/evaluate in which way do these H-bonds interfere with the electronic distribution in benzene. In the second work a benzene molecule was inserted in clusters of hydrogen cyanide (HCN) to study the relation between the behavior observed in the micro-solvation of benzene and its interaction with HCN chains. In the last work focus was given to the anisotropic hydration of benzene.

Resumo

As ligações de hidrogénio (H) são interacções fundamentais em diversos domínios da química e da bioquímica. Embora amplamente estudadas continuam a persistir lacunas ao nível da compreensão de fenómenos associados à formação de ligações de H fracas entre solutos hidrofóbicos/anfifílicos e a água.

O principal objectivo do trabalho que consta desta tese consistiu no estudo da interdependência entre algumas propriedades electrónicas de solutos hidrofóbicos e da água e as correspondentes ligações de H. Em particular, considerou-se o comportamento de propriedades como a energia de ligação, os momentos dipolar e quadrupolar, a polarizabilidade dinâmica e as energias de ionização de sistemas contendo solutos hidrofóbicos.

No primeiro trabalho apresentado estudou-se, por meio de uma metodologia combinada de Dinâmica Molecular e cálculos de estrutura electrónica, as propriedades electrónicas acima mencionadas para um sistema composto por uma molécula de metano numa solução aquosa. Pretendeu-se aceder à topologia da rede de ligações de H na vizinhança do metano e compreender de que forma a hidratação afecta as propriedades electrónicas deste. Por outro lado, averiguou-se a existência de alterações significativas nas propriedades electrónicas da água.

Nos dois trabalhos seguintes o soluto escolhido foi o benzeno, considerado um sistema aromático modelo. Estudou-se, desta feita, a interacção do benzeno com a água, em pequenos agregados e em solução. A formação de ligações de H entre a água e os electrões π do anel aromático assumem um papel fundamental na hidratação do benzeno pelo que se procurou compreender de que forma estas ligações de H alteram a distribuição electrónica no benzeno. Considerou-se ainda, no segundo trabalho apresentado, o estudo do benzeno em pequenos agregados de cianeto de hidrogénio (HCN). Procurou-se relacionar o comportamento observado na micro-hidratação do benzeno e a interacção deste com cadeias de HCN. No último trabalho apresentado considerou-se o problema da hidratação anisotrópica do benzeno.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer aos meus orientadores por estarem sempre presentes de forma a orientarem-me, a esclarecerem todas as minhas dúvidas e pela forma como influenciaram a minha percepção da ciência.

Agradeço à Fundação para a Ciência e Tecnologia a bolsa de doutoramento que me foi concedida (SFRH/BD/30140/2006).

Quero agradecer ...

Aos meus colegas de grupo Sílvia, Nuno, Paulo, Hugo, Filipe, Ricardo, Cristiane, Tânia agradeço a partilha de conhecimentos, a amizade, o convívio e o apoio.

À Professora Kaline Coutinho e ao Professor Sylvio Canuto pela possibilidade de passar um mês no grupo de Física Molecular e Modelagem da Universidade de São Paulo, permitindo-me adquirir novos conhecimentos.

Aos amigos que ganhei durante estes anos Hugo, Sérgio, Pamela, Rosário, Giusy, Rafael, Lorena e Luana que me apoiaram nas felicidades e nas tristezas que um trabalho de investigação apresenta.

À minha irmã Ana Paula, à Sílvia, à Susana, à Zé, à Sofia, ao João e ao Nuno por me ouvirem, ajudarem e estarem sempre presentes.

À Rita por tudo e mais alguma coisa.

Aos meus padrinhos António e Tereza ...

Um agradecimento muito especial aos meus pais por acreditarem e apoiarem-me até ao fim, possibilitando a conclusão desta tese.

Abreviaturas

HOMO	Orbital Ocupada de maior energia
NVE	<i>Ensemble</i> microcanônico
NPT	<i>Ensemble</i> isotérmico-isobárico
NVE	<i>Ensemble</i> canônico
MC	Monte Carlo
DM	Dinâmica Molecular
MQ	Mecânica Quântica
RDF	Função de Distribuição Radial
S-DM/MQ	Método Sequencial Dinâmica Molecular/Mecânica Quântica
TIPnP	<i>Transferable Intermolecular Potential</i>
OPLS	<i>Optimized Potentials for Liquid Simulations</i>
AMOEBA	<i>Atomic Multipole Optimized Energetics for Biomolecular Applications</i>
vdW	van der Waals
HF	Aproximação de Hartree-Fock
MP	Teoria da Perturbação de Møller e Plesset
MP2	Teoria da Perturbação de Møller e Plesset de Segunda Ordem
OA	Orbital Atômica
DFT	Teoria do Funcional da Densidade
TDDFT	Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo
CC	<i>Coupled Cluster</i>
EOM-CCSD	Equation of motion Coupled Cluster
EI	Energia de Ionização
OVGF	Outer Valence Green Function

Conteúdo

1. Introdução	1
2. Métodos Computacionais	7
2.1 Simulação Computacional	7
2.2 Dinâmica Molecular	8
2.2.3 Algoritmos de integração	10
2.2.3.1 Algoritmo de integração de Verlet	11
2.2.4 Condições de Fronteira Periódicas	12
2.2.5 Potenciais Intermoleculares	13
2.2.5.1 TIP3P	15
2.2.5.2 OPLS	15
2.2.5.3 AMOEBA	16
2.2.6 Função de Distribuição Radial	20
2.2.7 Correlação Estatística	21
2.2.8 Método Sequencial Dinâmica Molecular/Mecânica Quântica	22
2.3 Métodos de Química Quântica	23
2.3.1 Equação de Schrödinger	23
2.3.2 Aproximação de Born-Oppenheimer	24
2.3.3 Aproximação de Hartree-Fock	25
2.3.4 Métodos Pós-Hartree-Fock	29
2.3.4.1 Teoria de Perturbação Møller e Plesset	29
2.3.4.2 Teoria de Coupled Cluster	31
2.3.4.2.1 Equation of Motion Coupled Cluster	32
2.3.4.3 Teoria do Funcional da Densidade	34
2.3.5 Funções Base	36
3. Propriedades Electrónicas de uma solução metano-água	41
4. Propriedades Electrónicas do Benzeno	51
4.1 Propriedades electrónicas de clusters de Benzeno(HCN) _n : em comparação com Benzeno(H ₂ O) _n (n=1-4)	55
4.2 Propriedades estruturais e electrónicas de Benzeno em solução	67
5. Conclusões e Perspectivas Futuras	99
Bibliografia	101

Lista de Figuras

2.1	Ilustração esquemática do método de condições de fronteira periódicas e do método (convenção) da imagem mínima.	12
2.2	Ilustração esquemática da estrutura de um líquido e a representação dos picos da função de distribuição radial correspondente.	21
3.1	Representação esquemática de um sistema de uma molécula de metano com uma molécula de água quântica ($n_w = 1$) na presença de um <i>embedding</i> electrostático constituído por 255 moléculas de água sob a forma de cargas pontuais TIP3P.	43
4.1	Ilustração esquemática da nuvem π na orbital HOMO da molécula de benzeno. Representação dos eixos de simetria C_6 e C_2 da molécula de benzeno.	52
4.2	Representação esquemática de um sistema de uma molécula de benzeno na presença de um <i>embedding</i> electrostático constituído por 28 moléculas de água representas por cargas NBO e 228 moléculas de água substituídas por cargas pontuais TIP3P.	68
4.3	Diagrama com as energias de ionização do benzeno em pequenos agregados de benzeno e água.	69

1. Introdução

"I am also a water chauvinist. Water makes an ideal solvent system for organic chemistry to work in and stays liquid over a wide range of temperatures."

Carl Sagan, Cosmos, 1985

A água líquida é essencial para o desenvolvimento da vida no nosso planeta. É a base, o suporte da nossa existência. 70% do planeta Terra é coberto por água, 65% do corpo é igualmente constituído por este líquido. No entanto, a sua importância não se verifica apenas na sua abundância, são também as suas particularidades e as suas características que a tornam única.

A água líquida é formada por uma molécula heteronuclear simples, mas é caracterizada por anomalias físicas e termodinâmicas.

Com toda a sua omnipresença e importância fundamental, a água tem sido alvo de múltiplos estudos experimentais e teóricos. Contudo, existem ainda muitas questões em aberto.

A molécula de água apresenta uma simetria C_{2v} , um comprimento de ligação médio de 0.957 Å, um ângulo médio HOH de 104.5° e momento dipolar no gás de 1.85 D. Estas propriedades são ilustrativas dos conceitos de hibridização de ligação e de electronegatividade atómica única.

A água na fase líquida pode ser estudada experimentalmente através dos métodos de difracção de raios-X[1], neutrões[2, 3]. Estes métodos fornecem informação estrutural média, que pode ser comparada com informação obtida através de métodos de simulação molecular.[4]

Outros dos pontos ainda em aberto na literatura, é a dependência das propriedades electrónicas da água líquida dos aspectos topológicos locais da rede de pontes de H[5–10], nomeadamente encontra-se por esclarecer a relação entre a estrutura local da rede e propriedades electrónicas tais como o momento dipolar, os espectros de excitação electrónica e ionização.

A configuração electrónica da molécula de água é $1a_1^2 2a_1^2 1b_2^2 3a_1^2 1b_1^2$, correspondendo a orbital atómica $1b_1$ à orbital molecular $O1p_z$ de maior energia (HOMO),

apresentando o seu plano nodal a coincidir com o plano definido pelos núcleos. A estrutura electrónica da água líquida é determinada pela formação de uma rede de ligações de H.

As ligações de H geraram grande controvérsia desde o momento da sua descoberta. Muitas foram as definições dadas a este tipo de interacção até aos dias de hoje. A primeira menção é feita por Werner em 1902, onde este autor sugere que a amónia hidratada, NH_4OH , deveria apresentar uma nomenclatura, $\text{H-O-H}\dots\text{NH}_3$, chamando a este tipo de interacção *Nebenvalenzbindung*.^[11] Alguns anos mais tarde Latimer e Rodebush, dois estudantes de Lewis, atribuem estas ligações a interacções do tipo covalente.^[12] Durante esta época, a discussão encontra-se instalada e chega-se ao consenso de que as anomalias verificadas na água líquida estão relacionadas com este tipo de interacção. O conceito de ligação de H como é conhecido nos dias de hoje começa a ser delineado após Pauling, em 1930, ter lançado o livro *Nature of the Chemical Bond*^[13], onde o autor argumenta que a ligação de H tem uma origem de natureza iónica, sugerindo que pode ser descrita com base em interacções do tipo electrostático. Em 1960, Pimentel e McIllellan^[14] formulam a primeira definição geral de uma ligações de H, como sendo uma interacção entre um grupo funcional dador de protões, X-H, e um átomo aceitador de protões, A, sendo que quando ambos se encontram na mesma molécula a interacção é intramolecular, e quando se encontram em moléculas diferentes esta ligação é intermolecular. A ligação intramolecular é menos comum e mais fraca, desempenhando um papel marcante quer nas propriedades moleculares ao nível da estabilidade de confórmeros, quer na distribuição de cargas e reactividade de compostos.

De um modo geral, os critérios utilizados para definir uma ligação de H são variados, podendo ser de carácter geométrico, energético, espectroscópico ou funcional.^[15, 16] Experimentalmente as ligações de H apresentam um desvio para o vermelho da banda de *stretching* R(X-H) no espectro vibracional do líquido^[17, 18], comparativamente ao do gás, associado a uma transferência de carga do aceitador de protão para a orbital anti-ligante do dador de protão, existindo uma correlação do valor deste desvio com a força da ligação de H. A distribuição de densidade electrónica após a formação da ligações de H leva a uma redução da densidade associada a esta interacção. Esta

redistribuição da densidade electrónica resulta num efeito de cooperatividade, sendo que, quando uma molécula aceita uma ligação de H a sua propensão para formar uma ligação de H doadora de protão aumenta, formando desta forma uma rede de ligações de hidrogénio. Num contexto teórico, este tipo de interacção é entendida como um aglomerado de vários componentes de interacções: electrostática, polarização, repulsão de troca, dispersão e transferência de carga.[19–22]

As ligações de H são conhecidas por englobarem uma larga escala de energia que vai dos 0.2 aos 45 kcal mol⁻¹, sendo as ligações mais fracas quase indistinguíveis das interacções de van der Waals e as mais fortes muito semelhantes às ligações covalentes[23]. Termos como fraco e forte são inevitáveis na caracterização deste tipo de interacção, devendo existir fronteiras bem delineadas para os valores de energia empregados em cada designação aplicada. A partir de uma proposta feita por Jeffrey, em 1997, as atribuições de forte, moderado e fraco são feitas para intervalos de energia de 15-45, 4-15 e < 4 kcal mol⁻¹, respectivamente.[17]

O grupo principal de elementos que participam na formação de uma ligações de H são por convenção, os elementos mais electronegativos da tabela periódica. As electronegatividades tanto dos dadores protónicos como dos aceitadores funcionam como um critério natural de atribuição do tipo força de ligação por parte de uma ligação de H.

Em suma, o critério que leva a divisão das interacções por ligações de H, por exemplo em ligações de H convencionais ou fracas, assenta não só em parâmetros como a electronegatividade, mas também do tipo geométrico, energético ou espectroscópico.

Nesta tese os estudos efectuados vão incidir sobretudo em ligações de H fracas. Neste grupo o tipo de ligação verificado pode ser sub-dividido em dadores protónicos fracos ou aceitadores protónicos fracos. Muitas vezes o termo fraco atribuída a este tipo de interacção não se encontra em oposição ao termo forte, mas a determinadas particularidades apresentadas, visto as ligações de H fracas serem sinónimo de ligações de H não convencionais.

O problema fundamental das ligações de H de carácter fraco tem por base a sua distinção das interacções de van der Waals, recorrendo-se na maioria dos casos a técnicas espectroscópicas, em particular RMN, IV ou Raman, para a sua

diferenciação.[23, 24]

No caso de ligações de H não convencionais realça-se o caso das ligações que envolvem o grupo C-H. Existem moléculas com grupos C-H que apresentam momentos dipolares consideráveis, sendo este o caso da molécula de cianeto de hidrogénio (HCN). Neste caso específico, a diferença de electronegatividade dos átomos de carbono e azoto está na origem da magnitude do momento dipolar eléctrico que a molécula apresenta. Esta propriedade faz com que as ligações de H entre estes átomos seja possível e dímeros ou polímeros de HCN sejam na realidade formados por redes de ligação de H.[25]

Há portanto indicações fortes de que os grupos C-H podem interagir como dadores protónicos nas ligações de H do tipo fraco, mas este assunto mantêm-se ainda em discussão na literatura. Neste tipo de casos quando se verifica que a energia de formação é de difícil cálculo, recorre-se a técnicas espectroscópicas para decidir se uma determinada ligação pode ser ou não considerada uma ligação de H. Por exemplo Huggins, em 1955, propôs a existência de uma ligação de H entre C-H...O através de um estudo de ^1H -RMN de clorofórmio misturado em água.[26]

As ligações de H de natureza π , XH/π ($\text{X} = \text{O}, \text{N}, \text{C}$, halogenetos), apresentam como aceitador protónico não um átomo com orbitais anti-ligantes, mas um conjunto de átomos com orbitais polarizadas, como as orbitais de natureza π . Um exemplo ilustrativo deste tipo de sistema é sem dúvida a interacção benzeno-água, sendo este um sistema relativamente simples e muito estudado por vários autores.

As ligações de H continuam a ser objecto de estudo devido ao seu interesse em inúmeros problemas em Química e Biologia. Neste trabalho o foco irá ser direccionado para o estudo destas ligações em sistemas constituídos por água e solutos hidrofóbicos.

Hidrofóbico vem do Grego *hydrophobo* onde *hydro* significa água e *phobo* significa medo, sendo o seu significado medo de água. Quimicamente é descrito como a tendência de uma determinada substância em repelir água. A hidrofobicidade é uma consequência imediata da força de ligações de H em água líquida, sendo caracterizada de um ponto de vista termodinâmico por um decréscimo na entropia aquando da solvatação de um soluto apolar.[27, 28] A fobia de algumas moléculas apolares em

ambientes aquosos não significa necessariamente ausência de atracção água-soluto, mas a diferença de intensidade deste tipo de atracção relativamente à interacção das moléculas de água entre si. Este tipo de sistemas hidrofóbicos rodeiam-nos, sendo as interacções hidrofóbicas as principais forças propulsoras de processos biológicos fundamentais como o *folding* de proteínas, o reconhecimento molecular e a formação de membranas que desempenham um papel determinante na hidratação de moléculas em sistemas biológicos.

W. Kauzmann, em 1959, publicou um trabalho inovador no qual identificou as interacções hidrofóbicas como a primeira fonte de estabilidade proteica.[29] Os estudos sobre o mecanismo de hidratação hidrofóbica mantêm-se incompletos e controversos. De um modo geral, a dinâmica da rede de ligações de H envolve rearranjos controlados por movimentos colectivos que se traduzem em fenómenos de quebra e formação de ligações, difusão e dinâmica vibracional.[30–37] Em 1973, Stillinger apresentou uma nova teoria que descreve qualitativamente o que ocorre nas moléculas de água próximas de moléculas hidrofóbicas[38]. Stillinger prevê neste estudo que a água em torno de pequenos solutos se reorganiza de forma a que a rede de ligações de H seja retomada, ou seja, em vez de existirem quebras nas ligações de H a água simplesmente envolve a espécie hidrofóbica. Esta reorganização envolve um custo entrópico inferior ao custo causado por quebras na rede de ligações de H. Em 1975, Frank e Evans propuseram um modelo, conhecido como o modelo de “icebergue”, segundo o qual a água em torno de um soluto apolar comporta-se de forma semelhante ao gelo.[39] Outro dos pontos que a teoria de “icebergue” salienta refere-se ao aumento da tetralidade da estrutura das moléculas junto aos solutos. A compreensão actual, a um nível molecular, advém de estudos teóricos e experimentais que apontam para uma modificação da estrutura das moléculas de água na primeira camada de solvatação de solutos apolares alifáticos e aromáticos, com uma redução mínima no número de ligações de H e uma diminuição da dinâmica orientacional. Chandler estudou as principais características estruturais e energéticas associadas à hidratação hidrofóbica de solutos com dimensões distintas[40, 41]. Tal como Stillinger, ele prevê interacções diferentes para partículas de pequena e grande dimensão. Na presença de solutos apolares de pequena dimensão, como o metano ou

o silano, o volume excluído é reduzido de tal modo que a rede de ligações de H permanece quase intacta sofrendo apenas uma reorganização nas moléculas de água mais próximas do soluto. Para solutos apolares com maiores dimensões esta reorganização torna-se mais difícil sendo quase impossível manter a densidade, e como consequência, uma camada de água com densidade inferior à do *bulk* forma uma interface. A energia livre de solvatação de um soluto apolar pequeno é predominantemente de natureza entrópica, pelo contrário em grandes superfícies hidrofóbicas, devido à ruptura de ligações de H, a entalpia torna-se predominante.

Os trabalhos desenvolvidos nesta tese tiveram como objectivo central o estudo das propriedades electrónicas de pequenos solutos hidrofóbicos modelo, assim como, da água líquida. Procurou-se ainda relacionar as propriedades electrónicas com as interacções soluto-solvente e também com possíveis alterações estruturais associadas às interacções hidrofóbicas descritas anteriormente.

O primeiro trabalho é um estudo das propriedades electrónicas de uma solução de metano em água. Estudou-se a topologia da rede de ligações de H em torno de uma molécula de metano e as propriedades electrónicas. Nos trabalhos seguintes o soluto seleccionado foi o benzeno. Numa primeira abordagem estudou-se as interacções entre benzeno e moléculas polares como a água e o cianeto de hidrogénio, utilizando-se para o efeito pequenos agregados moleculares ou modelos de micro-solvatação. O trabalho final é um estudo da estrutura de uma solução de benzeno em água e das propriedades electrónicas do benzeno hidratado.

2. Métodos computacionais

“The underlying physical laws necessary for the mathematical theory of... the whole of chemistry are thus completely known, and the difficulty is only that the exact application of these laws leads to equations much too complicated to be soluble.”

Paul Dirac, 1929

A química teórica e computacional recorre a métodos numéricos sofisticados para determinar a estrutura e as propriedades electrónicas de sistemas moleculares. Apesar das equações que descrevem sistemas atómico-moleculares serem demasiado complexas a sua resolução aproximada tornou-se possível para sistemas de interesse cada vez mais complexos. Durante as últimas décadas, pode-se observar um desenvolvimento cada vez maior quer no hardware, quer no software. Este progresso computacional veio permitir que fosse possível a resolução aproximada da equação de Schrödinger, através da aplicação de metodologias cada vez mais rigorosas. Nos anos cinquenta, os métodos de simulação molecular começaram a ser introduzidos, em particular, os métodos de Monte Carlo[42–44] e Dinâmica Molecular[44–46].

Os estudos computacionais tornaram-se assim uma ferramenta fundamental na ciência actual, distinguindo-se por uma forte interligação entre a experiência e a teoria, ou prevendo propriedades que dificilmente podem ser obtidas experimentalmente.

2.1 Simulação Computacional

A simulação computacional envolve a geração de configurações microscópicas de sistemas de partículas que interagem através de um dado modelo de potencial. O conhecimento destas configurações permite calcular as propriedades termodinâmicas do sistema através das equações da mecânica estatística. A forma como as configurações são geradas computacionalmente permite distinguir dois tipos distintos de métodos de simulação computacional, o método de Monte Carlo e o método de Dinâmica Molecular.

O método de Monte Carlo é um processo de simulação estocástico, ou seja, gera as posições das partículas de forma pseudo-aleatória e onde cada configuração vai depender apenas da configuração anterior, definindo assim uma cadeia de Markov[43]. Numa simulação pelo Método de Monte Carlo um conjunto de configurações para N partículas confinadas num dado volume, V , é gerado de forma aleatória, em que cada configuração é aceite com uma probabilidade proporcional ao factor de Boltzmann, $\exp(-U/k_bT)$, onde U corresponde à energia potencial de cada configuração, T o valor da temperatura de interesse e k_b a constante de Boltzmann.

O método por Dinâmica Molecular por outro lado é um método determinístico. As configurações são geradas através da resolução numérica das equações do movimento. O *ensemble* microcanónico (N, V, E) é o *ensemble* natural deste tipo de simulação. Neste, a caixa de simulação utilizada apresenta uma densidade fixa, sendo N o número de partículas dentro da caixa, e as equações do movimento (equações de Newton), que descrevem o sistema, conservam a energia total do sistema (E) e o momento linear. No entanto é possível, tal como no método de MC realizar simulações noutros *ensembles* termodinâmicos através do recurso a termóstatos[47–50] e baróstatos[49, 51] acoplados às equações do movimento.

Nos trabalhos apresentados nos capítulos 3 e 4.2, o método de Dinâmica Molecular foi o método de simulação molecular empregado. Todas as simulações foram realizadas com recurso ao programa *TINKER*[52].

2.2 Dinâmica Molecular

O método de Dinâmica Molecular é em muitos aspectos semelhante a um trabalho experimental. Quando uma experiência é realizada tem de ser seguido um determinado procedimento que envolve várias fases. Numa primeira fase o material para estudo é preparado, de seguida é conectado à instrumentação que vai medir a propriedade de interesse. O processo de medição decorre durante um determinado intervalo de tempo. Se este tipo de experiências envolver erro estatístico, dever-se-á repetir a medição de forma a obter uma média estatística o mais precisa possível.[53]

Em Dinâmica Molecular este procedimento é muito semelhante sendo dividido em três fases distintas: a inicialização, o equilíbrio e a produção.

Na fase de inicialização procede-se à definição do estado termodinâmico do sistema. Este estado pode ser definido por apenas três variáveis que vão ser conservadas constantes durante a simulação. A selecção destas variáveis permite assim definir ambientes termodinâmicos distintos.

Nesta fase são definidas as posições e momentos lineares iniciais das N partículas que constituem o sistema,

$$(\vec{r}^N, \vec{p}^N) \equiv (\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{r}_3, \dots, \vec{r}_N; \vec{p}_1, \vec{p}_2, \vec{p}_3, \dots, \vec{p}_N) \quad (2.1)$$

Num sistema em equilíbrio térmico cada grau de liberdade contribui com $(1/2)k_bT$ para a energia cinética (princípio de equipartição da energia),

$$\frac{1}{2}m\langle v_\alpha^2 \rangle = \frac{1}{2}k_bT \quad (2.2)$$

sendo que para um sistema de N partículas esta energia é calculada através da seguinte expressão,

$$\frac{1}{2}m\sum_{i=1}^N\langle v_i^2 \rangle = \frac{3}{2}Nk_bT \quad (2.3)$$

Na fase de inicialização define-se o potencial intermolecular para um dado sistema de interesse. A escolha do potencial depende de vários factores, nomeadamente, do sistema a simular e das propriedades que se pretende estudar.

Por último, devem ser definidos outros parâmetros da simulação, como o incremento de tempo para a integração das equações do movimento, o raio de corte para o cálculo da energia e das forças intermoleculares de longo alcance.

Para uma partícula i do sistema as equações do movimento de Newton são dadas por,

$$\vec{F}_i = m\vec{a}_i = m\frac{d\vec{v}(t)}{dt} = \frac{d\vec{p}_i}{dt} \quad (2.4)$$

Para cada componente α , correspondente a cada coordenada cartesiana, a equação apresenta-se na seguinte forma,

$$\frac{dp_{i\alpha}}{dt} = ma_{i\alpha} = F_{i\alpha} = -\frac{\partial U_i}{\partial \alpha} \quad \alpha = x, y, z \quad (2.5)$$

em que,

$$U_i = \sum_{j \neq i}^N u(r_{ij}) \quad (2.6)$$

é a energia potencial da partícula i resultante da interacção com as outras $N-1$ partículas do sistema.

Na fase de equilíbrio, o sistema é levado ao estado de equilíbrio termodinâmico de interesse. Durante esta fase algumas propriedades do sistema são calculadas, contudo o seu valor, assim como as posições e velocidades das partículas, não são guardados. Após ter sido estabelecido o equilíbrio do sistema inicia-se a fase de produção. Nesta fase as posições e velocidades das partículas são guardadas e através destas as propriedades do sistema podem ser calculadas durante ou à *posteriori*. Por exemplo, neste trabalho procedeu-se ao cálculo das propriedades electrónicas do sistema a partir de configurações descorrelacionadas guardadas durante a fase de produção das simulações.

2.2.3 Algoritmos de integração

Estabelecidas as condições iniciais, o próximo passo em DM consiste em determinar as posições e velocidades das partículas através da resolução das equações do movimento.

As equações do movimento vão ser integradas numericamente durante as fases de equilíbrio e produção da dinâmica molecular.

Existem diversos algoritmos numéricos (métodos de diferenças finitas) que permitem proceder à integração numérica das equações de movimento. Um dos algoritmos mais

conhecidos é o algoritmo de Verlet[54] que vai aqui ser discutido sucintamente. Outros algoritmos, como por exemplo os algoritmos Verlet velocity[55], Verlet *leap-frog*[56] ou o algoritmo de Beeman[57, 58] (uma variante do qual está implementada no programa TINKER) são relativamente semelhantes.[53, 59]

2.2.3.1 Algoritmo de integração de Verlet

O método de Verlet[54] deriva-se a partir das seguintes expansões em série de Taylor em torno de t ,

$$\begin{aligned} x(t + \Delta t) &= x(t) + \frac{dx(t)}{dt} \Delta t + \frac{1}{2!} \frac{d^2 x(t)}{dt^2} \Delta t^2 + \frac{1}{3!} \frac{d^3 x(t)}{dt^3} \Delta t^3 + O(\Delta t^4) \\ &= x(t) + v_x(t) \Delta t + \frac{F_x(t)}{2m} \Delta t^2 + \frac{1}{3!} \frac{d^3 x(t)}{dt^3} \Delta t^3 + O(\Delta t^4) \end{aligned} \quad (2.7)$$

e

$$\begin{aligned} x(t - \Delta t) &= x(t) - \frac{dx(t)}{dt} \Delta t - \frac{1}{2!} \frac{d^2 x(t)}{dt^2} \Delta t^2 - \frac{1}{3!} \frac{d^3 x(t)}{dt^3} \Delta t^3 + O(\Delta t^4) \\ &= x(t) - v_x(t) \Delta t - \frac{F_x(t)}{2m} \Delta t^2 - \frac{1}{3!} \frac{d^3 x(t)}{dt^3} \Delta t^3 + O(\Delta t^4) \end{aligned} \quad (2.8)$$

sendo as componentes y e z dadas por expressões análogas.

Procedendo à soma dos desenvolvimentos por série de Taylor, obtêm-se a expressão para o cálculo de posições no instante $(t + \Delta t)$,

$$x(t + \Delta t) = 2x(t) - x(t - \Delta t) + a_x(t) \Delta t^2 + O(\Delta t^4) \quad (2.9)$$

Onde $O(\Delta t^4)$ representa a ordem do primeiro termo desprezado nas expansões de Taylor. Desta forma, define-se que para o cálculo de posições é um método de terceira ordem, apresentando um erro de truncamento de Δt^4 .

No cálculo das velocidades pelo método de Verlet procede-se à subtração dos dois desenvolvimentos apresentados pelas equações (2.7) e (2.8), apresentando a expressão final seguinte,

$$v_x(t) = \frac{x(t + \Delta t) - x(t - \Delta t)}{2\Delta t} + O(\Delta t^2) \quad (2.10)$$

neste caso erro de truncamento varia com Δt^2 , desta forma para o cálculo das velocidades no método de Verlet define-se como de primeira ordem, sendo menos exacto que no cálculo das posições.

2.2.4 Condições de fronteira periódicas

Os efeitos de superfície associados à utilização de um número finito de moléculas, podem ser evitados recorrendo à utilização de condições de fronteira periódicas. Este método consiste na replicação da caixa de simulação no espaço, criando uma rede infinita (ver Figura 2.1). Quando uma molécula sai da caixa uma nova molécula entra com o mesmo momento no lado oposto da caixa. Para além dos efeitos de superfície serem evitados a densidade numérica na caixa de simulação é conservada.[53]

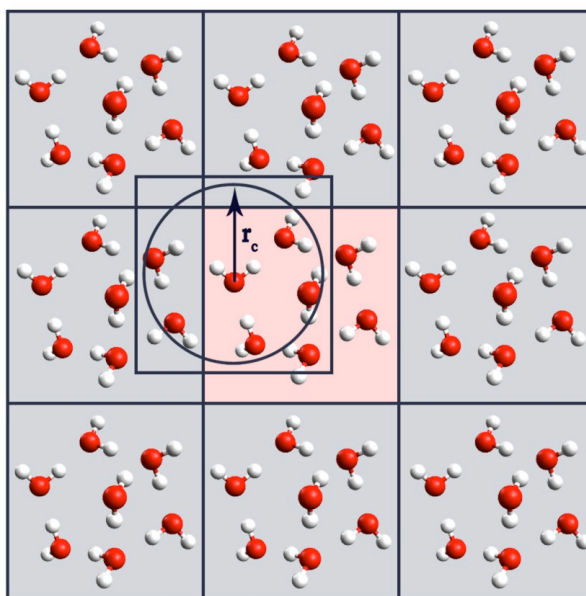


Figura 2.1: Ilustração esquemática do método de condições de fronteira periódicas e do método (convenção) da imagem mínima.

Uma das desvantagens, na utilização deste método, consiste na inserção de periodicidade no sistema. Este efeito pode ser reduzido, recorrendo à convenção de

imagem mínima. Para o cálculo da energia potencial e da força de cada partícula i na caixa, centra-se cada partícula numa caixa de volume igual ao da caixa de simulação e consideram-se apenas as partículas $j \neq i$ a uma distância menor ou igual que um raio de corte $r_c \leq L$, onde L é o comprimento do lado da caixa. Esta limitação impede que uma partícula sinta a força exercida pelas suas imagens.[60]

2.2.5 Potenciais intermoleculares

A energia configuracional de um sistema em interacção pode ser descrito através da expressão,[53, 60]

$$U(\mathbf{r}) = \sum_i u_1(\vec{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2(\vec{r}_i, \vec{r}_j) + \sum_i \sum_{j>i} \sum_{k>j} u_3(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \vec{r}_k) + \dots \quad (2.11)$$

onde o primeiro termo, u_1 , corresponde ao potencial que actua sobre um corpo e representa o efeito de forças externas no sistema; o segundo termo, u_2 , é o potencial de pares que representa a interacção entre dois corpos, $u_2 = u_2(r_{ij})$ onde $r_{ij} = |\vec{r}_i - \vec{r}_j|$; o terceiro termo u_3 , é o potencial de interacção de três corpos, e assim sucessivamente. Os potenciais usados em DM são normalmente truncados em u_2 e os efeitos médios de multi-corpos, podem ser parcialmente incluídos através da definição de um potencial de par efectivo,

$$U(\mathbf{r}) = \sum_i u_1(\vec{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2^{eff}(\vec{r}_i, \vec{r}_j) \quad (2.12)$$

Considerando um líquido na ausência de forças externas, a energia potencial,

$$U(\mathbf{r}) = \sum_i \sum_{j>i} u_2^{eff}(\vec{r}_i, \vec{r}_j) \quad (2.13)$$

encontra-se dividida em duas partes: intramolecular e intermolecular. O potencial intramolecular descreve alterações geométricas ou distorções moleculares. Um modelo típico para este potencial é descrito pela seguinte expressão,

$$\begin{aligned}
 U^{int ra}(\mathbf{r}) = & \sum_{lig} E_r (r_{ij} - r_{eq})^2 + \sum_{ang} E_\theta (\theta_{ij} - \theta_{eq})^2 \\
 & + \sum_{diedro} \frac{E_n}{2} \left[1 + \cos(n\psi_{ij} - \psi_{eq}) \right]
 \end{aligned} \quad (2.14)$$

onde o primeiro termo descreve a variação na distância entre dois átomos ligados, o segundo termo descreve a distorção no ângulo entre três átomos e o terceiro termo descreve os possíveis mínimos de energia com respeito ao ângulo diedro entre quatro átomos. Como consequência da organização interna dos átomos em cada molécula, o potencial intermolecular apresenta uma dependência radial e angular.

Um modelo típico de potencial intermolecular é o potencial de Lennard-Jones[61] sendo este dado pela expressão,

$$U_{ab}(r_{ab}) = 4\epsilon_{ab} \left[\left(\frac{\sigma_{ab}}{r_{ab}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ab}}{r_{ab}} \right)^6 \right] + \frac{q_a q_b}{4\pi\epsilon_0 r_{ab}} \quad (2.15)$$

onde q_a e q_b correspondem a cargas parciais, ϵ_{ab} e σ_{ab} são os parâmetros de energia e de diâmetro de Lennard-Jones e r_{ab} a separação entre os pontos de interacção das moléculas a e b . No potencial de Lennard-Jones, o termo (r^{-12}) descreve a repulsão para curtas distâncias e o segundo termo (r^{-6}) corresponde à contribuição das forças dispersivas de London.

Para o cálculo da energia potencial de interacção em misturas é necessário utilizar regras de combinação (ou mistura) para os coeficientes de Lennard-Jones. As regras de mistura de Lorentz-Berthelot, e as regras de combinação geométricas são frequentemente usadas. As primeiras são dadas por as seguintes expressões,

$$\epsilon_{ab} = \sqrt{\epsilon_{aa}\epsilon_{bb}} \quad \sigma_{ab} = \frac{\sigma_{aa} + \sigma_{bb}}{2} \quad (2.16)$$

e as regras de combinação geométrica são dadas por,

$$\epsilon_{ab} = \sqrt{\epsilon_{aa}\epsilon_{bb}} \quad \sigma_{ab} = \sqrt{\sigma_{aa} + \sigma_{bb}} \quad (2.17)$$

2.2.5.1 TIP3P

Foram propostos ao longo dos anos inúmeros potenciais intermoleculares para simular a água líquida, pura e em solução. Uma das famílias destes potenciais desenvolvida por Jorgensen e colaboradores[62, 63], é designada de TIPnP, (*Transferable Intermolecular Potential*) com n sítios de interacção.

Os modelos originais descrevem a água como uma molécula rígida não polarizável, no entanto existem também versões flexíveis e polarizáveis dos modelos TIPnP.

No primeiro trabalho apresentado nesta tese foi utilizado o potencial TIP3P, na sua versão original, proposta por Jorgensen[62], e representado pela expressão,

$$U_{ab} = \sum_i^a \sum_j^b \frac{k_c q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{A}{r_{oo}^{12}} - \frac{B}{r_{oo}^6} \quad (2.18)$$

Onde k_c é a constante electrostática, q_i e q_j são as cargas parciais relativas à carga electrónica, r_{ij} é a distância entre os dois átomos ou sítios carregados e A e B são os parâmetros de Lennard-Jones relativos à interacção entre átomos de oxigénio. No potencial TIP3P os hidrogénios interagem com outros átomos de H ou de O de moléculas de água vizinhas apenas através do potencial de Coulomb.

OPLS

Um dos potenciais mais populares na simulação de diversos sistemas, incluindo hidrocarbonetos, é o *Optimized Potentials for Liquid Simulations* (OPLS) desenvolvido por William L. Jorgensen[64–75]. Este tipo de potencial pode ser dividido em OPLS-UA[64–73] (*united atom*) para átomos agrupados, e o OPLS-AA[74, 75] (*all-atoms*) que descreve cada átomo individualmente. Este potencial intermolecular é um dos modelos mais simples tendo sido utilizado neste trabalho no estudo do metano em água.

A forma analítica para a energia potencial deste modelo é representada pela soma das contribuições de ligação, ângulo, torsão e os termos não ligantes. As expressões para

a contribuição das ligações, ângulos e torsão são as seguintes,

$$U_{lig} = \sum_{lig} k_b (b - b_0)^2 \quad (2.19)$$

$$U_{ang} = \sum_{ang} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 \quad (2.20)$$

$$U_{torsão} = \sum_{diedro} \frac{V_1}{2} (1 + \cos 1\phi) + \frac{V_2}{2} (1 + \cos 2\phi) + \frac{V_3}{2} (1 + \cos 3\phi) \quad (2.21)$$

A contribuição de torsão é composta por três termos de uma série de Fourier com uma periodicidade de 0° para o primeiro e terceiro termo e 180° para o segundo termo; ϕ_l é o ângulo diedro e V_1 , V_2 e V_3 são os coeficientes das séries de Fourier. No caso específico da simulação do metano em água o potencial intramolecular para o metano é constituído apenas por os dois primeiros termos não ligantes.

A energia da contribuição das interacções não-ligantes é dada pela soma de um termo electrostático e do potencial de Lennard-Jones,

$$U_{nb} = \sum_{pares\ ij} \left\{ \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right\} f_{ij} \quad (2.22)$$

onde f_{ij} representa o factor de escalamento para as contribuições Coulombicas e de Lennard-Jones.

AMOEB

O potencial OPLS descrito na última secção é um exemplo de um modelo não polarizável, ou seja, despreza as interacções de muitos corpos (não aditivas aos pares) associadas com efeitos de indução, i.e., interacções entre cargas, dipolos, quadrupolos induzidos. Os efeitos de indução podem ser fundamentais na descrição das

propriedades de sistemas específicos, razão que levou a que vários modelos de potenciais polarizáveis fossem propostos. O modelo polarizável utilizado no estudo da solvatação de benzeno em água foi o AMOEBA[76–79] (Atomic Multipole Optimized Energetics for Biomolecular Applications) implementado no programa de Dinâmica Molecular TINKER[52]. As razões por detrás da escolha deste modelo são discutidas no respectivo trabalho. Aqui encontra-se descrito sucintamente a forma deste potencial, significativamente mais complexo e computacionalmente exigente do que o OPLS-AA descrito atrás.

Este potencial intermolecular apresenta a seguinte forma funcional para a interacção entre átomos,

$$U = U_{lig} + U_{ang} + U_{b\theta} + U_{oop} + U_{torsão} + U_{vdW} + U_{elect}^{perm} + U_{elect}^{ind} \quad (2.23)$$

Os cinco primeiros termos descrevem as interacções de valência de curto alcance (alongamento de ligação, flexão do ângulo, *cross term* ligação-ângulo, alongamento fora do plano e rotação torsional), os últimos três termos são contribuições não ligantes de vdW e electrostáticas.

A utilização de dipolos e quadrupolos permanentes permite uma maior precisão na reprodução dos potenciais electrostáticos moleculares e um afunilamento dos efeitos direccionais nas ligações de hidrogénio ou em outras interacções. A inclusão de um dipolo de polarização explícito permite a este potencial responder a modificações por parte do sistema em ambientes moleculares heterogéneos, o que permite uma parametrização directa. O AMOEBA apresenta um tratamento consistente das polarizações intra- e intermoleculares obtidas através de um esquema de escolha dos efeitos de polarização locais. Outro dos pontos a favor deste potencial, advém do facto, dos quadrupolos derivarem directamente de cálculos *ab initio* das densidades electrónicas para pequenas moléculas e fragmentos moleculares.

O potencial AMOEBA inclui flexibilidade intermolecular total. As equações seguintes representam as formas funcionais do alongamento de ligação, flexão do ângulo, acoplamento entre alongamento e flexão (sendo estes os mesmo do potencial MM3[80] incluindo a anarmonicidade através dos desvios de maior ordem com

origem no comprimento de ligação (b_o) e dos ângulos (θ_o).

$$U_{lig} = K_b (b - b_o)^2 \left[1 - 2.55(b - b_o) + (7/12)2.55(b - b_o)^2 \right] \quad (2.24)$$

$$U_{ang} = K_\theta (b - b_\theta)^2 [1 - 0.014(\theta - \theta_o) + 5.6 \times 10^{-5}(\theta - \theta_o)^2 - 7.0 \times 10^{-7}(\theta - \theta_o)^3 + 2.2 \times 10^{-8}(\theta - \theta_o)^4] \quad (2.25)$$

$$U_{b\theta} = K_{b\theta} (b - b_\theta) + (b' - b_\theta')(\theta - \theta_o) \quad (2.26)$$

$$U_{oop} = K_\chi \chi^2 \quad (2.27)$$

onde o comprimento da ligação é, b ou b' (Å), o ângulo da ligação é, θ (°), e as energias, U (kcal/mol) e as constantes de força, K .

A forma funcional da energia torsional envolve uma uma série de Fourier de forma a ajudar a fusão dos termos de curto-alcance de valência com termos não ligantes de interacções de longo alcance.

$$U_{torsão} = \sum_n K_{n\phi} [1 + \cos(n\phi \pm \delta)] \quad (2.28)$$

Os parâmetros torsionais são redefinidos, após os parâmetros não ligantes serem determinados, de forma a melhorar o modelo intramolecular electrostático com o objectivo de lidar equilibradamente com as interacções locais e as interacções de longo alcance na energia conformacional.

No AMOEBA as interacções de par de van der Waals adoptam a forma funcional *buffered 14-7*,

$$U_{vdW}(ij) = \epsilon_{ij} \left(\frac{1.07}{\rho_{ij} + 0.07} \right)^7 \left(\frac{1.12}{\rho_{ij}^7 + 0.12} - 2 \right) \quad (2.29)$$

Onde ϵ_{ij} em kcal/mol é o fosso de potencial e $\rho_{ij} = R_{ij}/R_{ij}^0$, sendo R_{ij} (Å) é a separação entre i e j e R_{ij}^0 a distância de energia mínima. Para pares de átomos heterogêneos, a regra de combinação é dada por,

$$\epsilon_{ij} = \frac{4\epsilon_{ii}\epsilon_{jj}}{(\epsilon_{ii}^{1/2} + \epsilon_{jj}^{1/2})^2} \quad R_{ij}^0 = \frac{(R_{ii}^0)^3 + (R_{jj}^0)^3}{(R_{ii}^0)^2 + (R_{jj}^0)^2} \quad (2.30)$$

A partir da forma funcional *buffered 14-7* obtêm-se um melhor ajuste aos resultados *ab initio* e nas propriedades do líquido em gases nobres. No AMOEBA os parâmetros de van der Waals derivam do ajuste a dados experimentais no gás e em solução.

A energia electrostática do potencial AMOEBA inclui contribuições dos multipolos permanentes e induzidos. Os multipolos permanentes atômicos localizados no centro de cada átomo incluem a carga, o dipolo e o quadrupolo,

$$\mathbf{M}_i = [q_i, d_{i,x}, d_{i,y}, d_{i,z}, Q_{i,xx}, Q_{i,xy}, Q_{i,xz}, \dots, Q_{i,zz}]^t \quad (2.31)$$

Onde q_i é a carga no centro atômico i , d é o dipolo, e Q é o quadrupolo, em coordenadas cartesianas, e t a transposta. A energia de interacção entre os sítios i e j separados pela distância r_{ij} é dada em notação tensorial,

$$U(r_{ij}) = \mathbf{M}_i^t \mathbf{T}_{ij} \mathbf{M}_j$$

$$= \begin{bmatrix} q_i \\ d_{i,x} \\ d_{i,y} \\ d_{i,z} \\ Q_{i,xx} \\ \vdots \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \frac{\partial}{\partial x_j} & \frac{\partial}{\partial y_j} & \frac{\partial}{\partial z_j} & \dots \\ \frac{\partial}{\partial x_i} & \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} & \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial y_j} & \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial z_j} & \dots \\ \frac{\partial}{\partial y_i} & \frac{\partial^2}{\partial y_i \partial x_j} & \frac{\partial^2}{\partial y_i \partial y_j} & \frac{\partial^2}{\partial y_i \partial z_j} & \dots \\ \frac{\partial}{\partial z_i} & \frac{\partial^2}{\partial z_i \partial x_j} & \frac{\partial^2}{\partial z_i \partial y_j} & \frac{\partial^2}{\partial z_i \partial z_j} & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{bmatrix} \frac{1}{r_{ij}} \begin{bmatrix} q_j \\ d_{j,x} \\ d_{j,y} \\ d_{j,z} \\ Q_{j,xx} \\ \vdots \end{bmatrix} \quad (2.32)$$

Cada sítio pode ser polarizável, com um dipolo induzido μ_i proporcional à força do

campo local representado por,

$$\begin{aligned}\mu_i &= \alpha_i \mathbf{E}_i \\ &= \alpha_i \left(\sum_{j \neq i} \mathbf{T}_{d,ij}^{(1)} \mathbf{M}_j + \sum_{k \neq i} \mathbf{T}_{ik}^{(11)} \mathbf{M}_k \right)\end{aligned}\quad (2.33)$$

Onde α_i é a polarizabilidade atômica isotrópica e \mathbf{E}_i é o campo total. Este pode ser decomposto em contribuições de dipolos e multipolos induzidos. Desta forma, a expressão é modificada incluindo o campo do solvente, sendo os tensores de interacção $\mathbf{T}_{d,ij}^{(1)}$ e $\mathbf{T}_{ik}^{(11)}$.

A polarização molecular é obtida de uma forma iterativa através de um modelo de indução que apresenta uma distribuição das polarizabilidades atômicas baseadas no modelo de Thole[81, 82]. Este esquema de indução iterativa requer que o dipolo induzido produzido no sitio i polarize os outros sítios, e esta indução mútua apresenta-se contínua até que os dipolos induzidos em cada sítio estejam convergidos.

2.2.6 Função de distribuição radial

A função de distribuição radial (RDF), $G(r)$, é uma propriedade estrutural que pode ser comparada com resultados experimentais de difracção de raios-X e de neutrões, mais especificamente com a transformada de Fourier dos factores de estrutura obtidos experimentalmente.

A função de distribuição radial numa simulação por Dinâmica Molecular pode ser calculada pela expressão,

$$G(r) = \frac{\langle \rho(r) \rangle}{\rho} = \frac{\langle N(r, \Delta r) \rangle}{\rho V(r, \Delta r)} = \frac{\sum_{i=1}^K N_i(r, \Delta r)}{K \rho V(r, \Delta r)} \quad (2.34)$$

Onde $N(r, \Delta r)$ é o número de partículas a uma distância $(r \pm \Delta r/2)$ da partícula de referência, $V(r, \Delta r)$ é o volume de uma camada esférica à distância da partícula de referência e K é o número de configurações de uma DM utilizadas para o cálculo da

densidade local média $\langle \rho(r) \rangle$. [83]

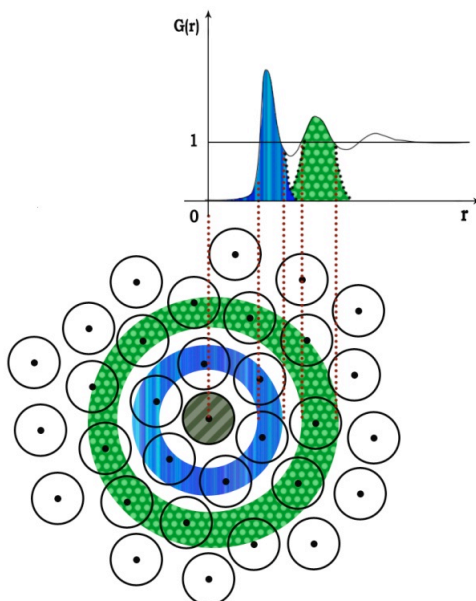


Figura 2.2: Ilustração esquemática da estrutura de um líquido e a representação dos picos da função de distribuição radial correspondente. [60]

Integrando-se $G(r)$ numa casca esférica obtém-se o número de partículas que se distribuem radialmente em torno desta. [44]

$$N_s(r) = 4\pi \frac{N}{V} \int_0^r G_{ij}(r) r^2 dr \quad (2.35)$$

O número de partículas obtidas na integração do primeiro pico de $G(r)$ é designado como o número de coordenação numérica, sendo utilizado para definir a primeira camada de coordenação, e os outros picos atribuídos às camadas de coordenação seguintes (ver Figura 2.2).

2.2.7 Correlação estatística

O método de DM produz configurações correlacionadas no tempo, que diminui com o afastamento temporal destas. De modo a seleccionar um conjunto de configurações para proceder a cálculos de propriedades do sistema à *posteriori*, estas devem ser

suficientemente descorrelacionadas de modo a termos uma amostragem razoável do espaço configuracional. O intervalo de passos de simulação necessários para obter uma descorrelação estatística adequada pode estimar-se a partir de uma função de auto-correlação.[84] A função de correlação entre dois conjuntos ordenados, $\{x_i\}$ e $\{y_i\}$, é definido pela seguinte equação,

$$C(x, y) = \frac{\langle \Delta x \Delta y \rangle}{\sigma_x \sigma_y} \quad (2.36)$$

Onde $\Delta x = x_i - \langle x \rangle$ é o desvio da média, enquanto que $\sigma = \langle \Delta x^2 \rangle^{1/2}$ é o desvio padrão. Se $\Delta x = \Delta y$ então $C(x, y) = 1$, caso contrário $-1 < C(x, y) < 1$. Quanto mais próximo de zero, mais descorrelacionados encontram-se os conjuntos.

A função de autocorrelação da energia é obtida quando $x_i = U_i$ e $y_i = U_{i+1}$, de forma que $C(x, y) = C(k)$, onde k é o número de passos. Portanto, $C(k)$ fornece a correlação da energia entre configurações separadas por k passos. Nos sistemas utilizados neste trabalho, o intervalo típico de descorrelação é definido por $C(k) < 15\%$.

Tomando K como o número de configurações descorrelacionadas obtidas, o erro estatístico associado à média de uma determinada propriedade é igual a $\sigma_f / K^{1/2}$, sendo σ_f é o desvio padrão da distribuição da propriedade. O erro estatístico é designado também como erro padrão, encontrando-se associado ao tamanho da amostragem que reflecte a incerteza sobre a medida.

2.2.8 Método Sequencial Dinâmica Molecular/Mecânica Quântica (S-DM/MQ)

O método sequencial Dinâmica Molecular/Mecânica Quântica baseia-se em QM/MM (*Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*) convencional. Na metodologia aplicada por S-DM/MQ, o tratamento da parte clássica e da parte quântica é feita individualmente sendo realizada a parte clássica numa primeira parte seguida por cálculos quânticos. As configurações seleccionadas da simulação por DM são estatisticamente descorrelacionadas. Este requisito é fundamental para que os

resultados médios finais, das propriedades que se pretende estudar, encontrem-se estatisticamente convergidos.

Sobre as configurações seleccionadas são realizados cálculos quânticos, onde se inclui um determinado número de moléculas explícitas, sendo as restantes representadas como cargas atómicas de um determinado potencial intermolecular, normalmente o potencial utilizado na simulação, ou outro potencial que represente uma boa descrição do potencial electrostático. Desta forma é criado um *embedding* electrostático em torno de um sistema quântico explícito com o objectivo de que sejam tomados em conta os efeitos de polarização.[84]

Nos trabalhos apresentados no Capítulo 3 e 4.2 desta tese recorreu-se à metodologia S-DM/MQ de forma a obter resultados para propriedades de interesse, tais como, momento dipolar, momento quadrupolar, energias de excitação e energias de ionização.

2.3 Métodos de Química Quântica

2.3.1 Equação de Schrödinger

A equação de Schrödinger, não relativista e independente do tempo é,

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (2.37)$$

Para um sistema composto por N electrões e M núcleos, o Hamiltoniano é descrito por,

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{m=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N r_{ij}^{-1} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.38)$$

onde os índices i e j referem-se aos electrões e os índices A e B aos núcleos. As massas e cargas atómicas encontram-se representadas por M e Z , respectivamente, e a distância entre partículas é dada por r . [85]

Utilizando-se a notação para os operadores de energia cinética e potencial para descrever cada termo da equação anterior, esta pode ser representada por,

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_n + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn} \quad (2.39)$$

Nas equações anteriores, os dois primeiros termos referem-se à energia cinética electrónica e nuclear, respectivamente, e os restantes termos às interações Coulombicas.

Quando os sistemas envolvem muitos corpos, são descritos por um conjunto de equações acopladas cuja solução analítica não é conhecida. A solução do problema para vários corpos, tanto em mecânica clássica como em mecânica quântica, pode ser obtida por métodos de integração numérica. No entanto, devido ao elevado custo destes métodos que cresce rapidamente com o número de partículas, este tipo de procedimento torna-se impraticável. Uma alternativa viável encontra-se nos métodos aproximativos. Este tipo de alterações pode ter uma origem empírica, usando ajustes experimentais, ou teórica, desprezando os termos menos significativos. As aproximações são aplicadas segundo o sistema usado, as propriedades que se pretendem estudar, e o erro que estas apresentam.

2.3.2 Aproximação de Born-Oppenheimer

Como referido previamente, a equação de Schrödinger não pode ser resolvida analiticamente para um problema de multi-corpos. A sua complexidade reside no facto das funções próprias dependerem explicitamente das coordenadas de todas as partículas do sistema. A simplificação introduzida por Oppenheimer e Born[86], permite tratar o movimento dos electrões e dos núcleos separadamente. Esta aproximação, é apenas possível devido ao facto do núcleo de um átomo ser significativamente mais pesado do que os electrões. Desta forma, a energia cinética do núcleo pode ser desprezada e a repulsão entre os núcleos pode ser considerada constante. A aproximação de Born-Oppenheimer para a energia total do sistema pode ser descrita por,

$$E_{tot} = E_{elec} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.40)$$

onde a energia electrónica, E_{elec} é solução da equação de Schrödinger electrónica,

$$\hat{H}|\Psi\rangle = E|\Psi\rangle \quad (2.41)$$

e $|\Psi\rangle = \Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)$ representa a função de onda dos electrões do sistema.

O Hamiltoniano electrónico é então,

$$\hat{H}_{elec} = \hat{T}_e + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N r_{ij}^{-1} \quad (2.42)$$

permitindo simplificar o problema de valores próprios, desde que a função de onda dependa explicitamente das coordenadas dos electrões, apresentando a dependência da posição do núcleo como um dado paramétrico.[87]

2.3.3 Aproximação de Hartree-Fock

Foi Vladimir Fock que em 1930, através de fundamentação teórica vem dar origem à aproximação de Hartree-Fock (HF).[88–91] Nesta aproximação a função de onda é representada por um determinante de Slater,

$$\Psi^{HF} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1(\mathbf{x}_1) & \psi_2(\mathbf{x}_1) & \cdots & \psi_N(\mathbf{x}_1) \\ \psi_1(\mathbf{x}_2) & \ddots & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ \psi_1(\mathbf{x}_N) & \cdots & \cdots & \psi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} = |\psi_1(\mathbf{x}_1), \psi_2(\mathbf{x}_2), \dots, \psi_N(\mathbf{x}_N)\rangle \quad (2.43)$$

As coordenadas electrónicas são dadas pelo vector $\mathbf{x}_i = \{\mathbf{r}_i, \mathbf{s}_i\}$, que definem as coordenadas espaciais e de spin, respectivamente, para o electrão i . A função de onda é um produto anti-simétrico das orbitais moleculares de spin $\{\psi_i\}$.

O valor esperado para energia de um sistema de camada fechada pode escrever-se de acordo com a seguinte representação, segundo as regras de Slater Condon,[92, 93]

$$\langle \Psi^{HF} | \hat{H} | \Psi^{HF} \rangle = \sum_i^{N/2} 2 \langle i | \hat{h} | i \rangle + \sum_{ij}^{N/2} [2(ii | jj) - (ij | ji)] \quad (2.44)$$

para integrais de um ou dois electrões,

$$\langle i | \hat{h} | j \rangle = \int \phi_i^*(\mathbf{r}_1) \hat{h} \phi_j(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 \quad (2.45)$$

$$(ij | kl) = \int \phi_i^*(\mathbf{r}_1) \phi_j(\mathbf{r}_1) r_{12}^{-1} \phi_k^*(\mathbf{r}_2) \phi_l(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (2.46)$$

após integração em ordem às coordenadas de spin.

A aproximação de Hartree-Fock pode ser utilizada num método variacional, ou seja, a energia pode ser obtida com uma função de onda teste (HF) será sempre superior à energia exacta do sistema. Quanto menor o valor de energia obtido, mais próxima se encontra a função de onda teste da solução exacta para o sistema. O conjunto de spin orbitais que minimiza a energia de HF pode ser determinado utilizando-se o Lagrangiano,

$$\mathcal{L} = \langle \Psi^{HF} | \hat{H} | \Psi^{HF} \rangle - 2 \sum_{ij}^{N/2} \varepsilon_{ij} [\langle i | j \rangle - \delta_{ij}] \quad (2.47)$$

Nesta equação ε_{ij} representa os multiplicadores de Lagrange e $\langle i | j \rangle$ o integral de sobreposição. Impondo-se que a derivada do Lagrangiano (2.47) em relação a cada orbital seja zero obtemos a equação de HF para o sistema, ou seja,

$$\hat{f} | i \rangle = \sum_j^{N/2} \varepsilon_{ij} | j \rangle \quad (2.48)$$

sendo \hat{f} o operador de Fock definido por,

$$\hat{f}(i) = \hat{h}(i) + \sum_j [2\hat{J}_j(i) - \hat{K}_j(i)] = \hat{h}(i) + \hat{g}(i) \quad (2.49)$$

Os dois operadores $\hat{J}_j(i)$ e $\hat{K}_j(i)$ são os operadores de Coulomb e de troca, respectivamente, sendo definidos pelo efeito que exercem numa orbital espacial.

$$\hat{J}_j(1)\phi_i(\mathbf{r}_1) = \int \phi_j^*(\mathbf{r}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(\mathbf{r}_2) \phi_i(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_2 \quad (2.50)$$

$$\hat{K}_j(1)\phi_i(\mathbf{r}_1) = \int \phi_j^*(\mathbf{r}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(\mathbf{r}_1) \phi_i(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_2 \quad (2.51)$$

Comparando a Eq. (2.42) com a Eq. (2.49) é possível identificar a aproximação feita pela teoria de HF. O operador de interacção electrão-electrão r_{ij}^{-1} é substituído por um campo médio de repulsão electrónica, que toma a forma de $\hat{g}(i)$.

A energia é invariante em relação às transformações unitárias entre as orbitais ocupadas. As equações de HF canónicas mostram que é possível, utilizando bases onde o operador \hat{f} é diagonal, simplificar a Eq. (2.48),

$$\hat{f}|i\rangle = \varepsilon_i|i\rangle \quad (2.52)$$

Os elementos diagonais da matriz de Fock são as energias orbitais ε_i . Neste ponto a teoria é derivada sem nenhuma consideração sobre a forma das orbitais espaciais utilizadas $\{\phi_i\}$.

Para sistemas moleculares, cada orbital espacial pode ser expandida como uma combinação linear de orbitais atómicas (LCAO) [94], representando-se na forma de,

$$\phi_i(\mathbf{r}) = \sum_{\mu} C_{\mu i} \chi_{\mu}(\mathbf{r}) \quad (2.53)$$

Obtém-se a energia de HF expressa em termos dos integrais das orbitais atómicas através da expressão,

$$\begin{aligned}
 E_{HF} &= \sum_{\mu\nu} D_{\mu\nu} \left\{ h_{\mu\nu} + \frac{1}{2} \sum_{\rho\sigma} D_{\rho\sigma} \left[(\mu\nu | \rho\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma | \rho\nu) \right] \right\} \\
 &= \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} D_{\mu\nu} \{ h_{\mu\nu} + f_{\mu\nu} \}
 \end{aligned} \tag{2.54}$$

As duas matrizes $h_{\mu\nu}$ e $f_{\mu\nu}$ são integrais sobre os operadores \hat{h} e \hat{f} nas bases das orbitais atómicas. A matriz \mathbf{D} é a matriz de densidade electrónica de um electrão,

$$D_{\mu\nu} = 2 \sum_i^{N/2} C_{\mu i} C_{\nu i}^* \tag{2.55}$$

A soma ocorre apenas nos índices das orbitais ocupadas. Contudo, as energias HF são dependentes do conjunto de funções base (orbitais atómicas) e dos coeficiente das $N/2$ orbitais moleculares. As orbitais $N_{OA}-N/2$ (N_{OA} é o número de orbitais atómicas) utilizadas na expansão da Eq. (2.55) são referidas como orbitais virtuais. Estas orbitais não são relevantes na teoria de HF, com excepção do teorema de Koopmans, mas são essenciais nos métodos pós-Hartree-Fock.

Contudo, 99% da energia total refere-se à energia de HF, e 1% descreve a correlação instantânea entre os electrões. Esta energia é designada por energia de correlação, e os métodos que a incluem são designados de métodos correlacionados. Para obter a energia total do sistema para um conjunto específico de orbitais atómicas, a função de onda deve ser construída como uma combinação linear de todos os determinantes de Slater possíveis normalmente referido como método de *Full Configuration Interaction* (FCI). Esta abordagem tem no entanto custos computacionais significativos, sendo apenas possível para pequenas expansões de OA. Alguns métodos alternativos, descritos nas próximas secções, foram construídos com o objectivo de tornar o cálculo da energia de correlação possível.

2.3.4 Métodos Pós-Hartree-Fock

2.3.4.1 Teoria de Perturbação Møller-Plesset

Em 1934, Møller e Plesset mostraram que a teoria de Hartree-Fock podia ser corrigida em termos de correlação electrónica utilizando a teoria de perturbação de segunda ordem.[95]

Møller e Plesset (MP) propuseram que o cálculo HF fosse o ponto de partida da expansão de perturbação e definiram que o problema de ordem zero fosse representado por

$$\hat{H}^{(0)}\Psi_0^{(0)} = E_0^{(0)}\Psi_0^{(0)} \quad (2.56)$$

sendo os índices de E e Ψ referentes ao estado fundamental.

O Hamiltoniano de ordem zero, $\hat{H}_0^{(0)}$, é dado pela Eq. (2.49) e a função de onda de ordem zero é a função de onda de HF, $\Psi^{(0)} = \Psi^{(1)}$. O valor próprio correspondente é dado pela soma das energias orbitais,

$$E_0^{(0)} = \langle \Psi^{HF} | \hat{H}^{(0)} | \Psi^{HF} \rangle = \sum_i^{occ} \epsilon_i \quad (2.57)$$

O operador de permutação MP é representado por,

$$\hat{H}^{(1)} = \hat{H} - \hat{H}^{(0)} = \sum_{p \geq q} \left\{ \frac{1}{r_{pq}} - \sum_{p,i} [\hat{J}_i(p) - \hat{K}_i(p)] \right\} \quad (2.58)$$

estando os operadores $\hat{J}_i(i)$ e $\hat{K}_i(i)$ descritos pelas Eq. (2.50) e (2.51), respectivamente.

Quando se aplica o operador de permutação, a correcção de primeira ordem para a energia $E^{(0)}$ apresenta a seguinte forma,

$$E_{MP}^{(1)} = \langle \Psi^{HF} | \hat{H}^{(1)} | \Psi^{HF} \rangle = -\frac{1}{2} \sum \langle ij || ij \rangle \quad (2.59)$$

onde o integral duplo é um integral bi-electrónico com a forma geral,

$$\langle pq || rs \rangle = \iint \psi_p^*(1) \psi_q^*(2) \frac{1}{r_{12}} [\psi_r(1) \psi_s(2) - \psi_s(1) \psi_r(2)] d\tau_1 d\tau_2 \quad (2.60)$$

neste integral τ denota a integração sobre o espaço e sobre as coordenadas de spin das orbitais de spin, ψ .

Esta equação revela que a energia de HF é idêntica à energia de MP1,

$$E(HF) = E(MP1) = \sum_i^{occ} \epsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{ij}^{occ} \langle ij || ij \rangle \quad (2.61)$$

Desta forma, a primeira correcção à energia de HF encontra-se contida em $E_{MP2}^{(2)}$. Este termo envolve uma função de onda de primeira ordem $\Psi^{(1)}$. Segundo o teorema de Brillouin, as configurações das excitações simples não interagem com $E^{(0)}$, não contribuindo em primeira ordem para a energia.

Após aplicação das regras de Slater-Condon, a correcção de segunda ordem é dada por,

$$E_{MP2}^{(2)} = \langle \Psi^{HF} | \hat{H} | \Psi^{HF} \rangle = \frac{1}{4} \sum_{ij}^{occ} \sum_{ab}^{virt} \frac{|\langle ij || ab \rangle|^2}{a_{ij}^{ab}} \quad (2.62)$$

com,

$$a_{ij}^{ab} = (\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b) \quad (2.63)$$

representando esta última expressão as amplitudes duplas excitações.[95]

2.3.4.2 Teoria de *Coupled-Cluster*

A teoria de *Coupled Cluster* (CC) [96–99] é um método não variacional de tamanho consistente garantindo um comportamento da energia obtida consistente mesmo quando a interacção num dado sistema molecular é nula. Este método tem ganho popularidade ao longo dos últimos anos, sobretudo pelo facto de convergir perto do limite de *full configuration interaction*, FCI, para excitações elevadas.

A função de onda de CC tem a seguinte da forma,

$$|\Psi^{CC}\rangle = e^{\hat{T}} |\Psi^{HF}\rangle \quad (2.64)$$

e o operador \hat{T} inclui operadores de excitação para ordens $\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots$ sendo estes definidos por,

$$\hat{T}_1 = \sum_i \sum_a \hat{E}_{ai} t_a^i \quad (2.65)$$

$$\hat{T}_2 = \frac{1}{2} \sum_{ij} \sum_{ab} \hat{E}_{ai} \hat{E}_{bj} T_{ab}^{ij} \quad (2.66)$$

\vdots

onde \hat{E}_{ai} é um operador que excita um electrão de uma orbital ocupada i para uma virtual a , t_a^i e T_{ab}^{ij} são coeficientes chamados de amplitudes do *cluster* e incluindo os operadores de excitação até ordem N (sendo N o número de electrões do sistema). Contudo os \hat{T} operadores podem ser truncados incluindo apenas as excitações mais baixas, visto as de ordem superior exercerem apenas pequenas contribuições. A forma mais comum de truncamento inclui as duplas excitações e designa-se por *Coupled Cluster Singles and Doubles* (CCSD).[100–102]

$$e^{\hat{T}_1 + \hat{T}_2} = 1 + \hat{T}_1 + \left(\hat{T}_2 + \frac{\hat{T}_1^2}{2} \right) \quad (2.67)$$

A energia de correlação em CCSD é obtida através da aplicação do operador Hamiltoniano à função de onda CCSD,

$$\begin{aligned}
 \Delta E &= \langle \Psi^{HF} | \hat{H} | \Psi^{CCSD} \rangle \\
 &= \left\langle \Psi^{HF} \left| \hat{H} \left(\hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \frac{1}{2} \hat{T}_1^2 \right) \right| \Psi^{HF} \right\rangle \\
 &= \langle \Psi^{HF} | \hat{H} \hat{T}_1 | \Psi^{HF} \rangle + \left\langle \Psi^{HF} \left| \hat{H} \left(\hat{T}_2 + \frac{1}{2} \hat{T}_1^2 \right) \right| \Psi^{HF} \right\rangle \\
 &= \sum_{ai} \langle \Psi^{HF} | \hat{H} | \Phi_i^a \rangle t_a^i + \sum_{ij} \sum_{ab} \langle \Psi^{HF} | \hat{H} | \Phi_{ij}^{ab} \rangle \left(T_{ab}^{ij} + \frac{1}{2} t_a^i t_b^j \right)
 \end{aligned} \tag{2.68}$$

Incluindo-se excitações mais elevadas, Frequentemente utilizam-se excitações triplas, que conduzem a uma boa estimativa da energia de correlação. Em contrapartida, a inclusão de contribuições de todas as excitações triplas aumenta o custo computacional, e nos últimos anos a alternativa a este método tem sido a utilização do método de CCSD(T).

No método de CCSD(T), a energia de correlação é dada pela contribuição de CCSD e pela correcção de perturbação de acordo com a expressão,

$$\Delta E^{(T)} = \left\langle \Psi^{HF} \left| \left(\hat{T}_1 + \hat{T}_2 \right)^\dagger \hat{V} \hat{T}_3 \right| \Psi^{HF} \right\rangle \tag{2.69}$$

onde \hat{V} é o operador de perturbação. Apesar do custo computacional continuar a ser elevado as interacções CCSD são feitas de forma independente, e CCSD(T) é geralmente mais preciso do que CCSDT.[96]

2.3.4.2.1 Equation of Motion Coupled Cluster

Devido às limitações computacionais associadas à diagonalização do Hamiltoniano, e apesar deste fornecer uma grande quantidade de informação sobre todos os estados de uma molécula, esta não é a melhor forma de calcular o espectro de excitação. Uma alternativa encontra-se na tentativa de resolução do problema do estado excitado no

estado fundamental, sendo cada estado calculado separadamente através de um determinante de referência apropriado.

No método *Equation-of-motion Coupled Cluster* (EOM-CC)[103] a função de onda do estado excitado é obtida diagonalizando o Hamiltoniano *coupled cluster* efectivo, e $e^{-T}He^T$, num espaço de n determinantes excitados. Neste formalismo, o estado de ordem k da função de onda é obtido pela acção do operador $R(k)$ actuando sobre a função de onda do estado fundamental $|\Psi^0\rangle$,

$$|\Psi^k\rangle = R(k)|\Psi^0\rangle \quad (2.70)$$

onde o operador $R(k)$ pode ser definido como o operador de excitação linear,

$$R(k) = R_0(k) + R_1(k) + R_2(k) + \dots + R_N(k) \quad (2.71)$$

$R_0(k)$ é a sobreposição entre o estado fundamental e o estado excitado de ordem k , e $R_N(k)$ são todas as possíveis excitações (N = simples, duplas, ...). A equação de valores próprio do estado excitado é expressa por,

$$\bar{H}R(k)|\Psi^0\rangle = E_T^k R(k)|\Psi^0\rangle \quad (2.72)$$

Onde E_T^k é a energia total do estado de ordem k e \bar{H} é o Hamiltoniano transformado, $e^{-\hat{T}}He^{\hat{T}}$. Sendo assim, a solução para o estado fundamental de CC representa um caso especial, quando $R = R_0 = 1$.

Com a multiplicação do operador linear $R(k)$ pela função de onda no estado fundamental,

$$R(k)\bar{H}|\Psi^0\rangle = R(k)E_T^0|\Psi^0\rangle \quad (2.73)$$

subtraindo a equação (2.72) à equação (2.73) obtém-se,

$$\begin{aligned} \bar{H}R(k)|\Psi^0\rangle - R(k)\bar{H}|\Psi^0\rangle &= E_T^k R(k)|\Psi^0\rangle - R(k)E_T^0|\Psi^0\rangle \\ [\bar{H}, R(k)]|\Psi^0\rangle &= E_{exc}^{k,0} R(k)|\Psi^0\rangle \end{aligned} \quad (2.74)$$

Onde $E_{exc} = E_{exc}^{k,0} = E_T^k - E_T^0$ é a energia de excitação. [96]

2.3.5 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

Para um sistema de N -electrões, com N elevado, é importante dispor de um método alternativo que permita o cálculo da energia a partir de um número reduzido de variáveis, envolvendo por isso um tempo de cálculo significativamente menor que o de outros métodos, especificamente, os métodos de função de onda. A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) [104, 105] constitui uma aproximação completamente diferente dos métodos de função de onda utilizados para calcular a energia de correlação electrónica, permitindo realizar cálculos para sistemas relativamente complexos. Em contraste com os métodos de função de onda, a variável central nesta teoria é a densidade electrónica, $\rho(\mathbf{r})$.

$$\rho(\mathbf{r}) = N \int \dots \int |\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N)|^2 ds_1 d\mathbf{x}_2 \dots d\mathbf{x}_N \quad (2.75)$$

Esta determina a probabilidade de encontrar um dos N electrões que constituem o sistema num dado elemento de volume, $d\mathbf{r}$. Este procedimento considera que a simplificação depende unicamente das coordenadas do sistema, sendo independente do tamanho deste.

Nesta abordagem, a energia do estado fundamental de um sistema multi-electrónico pode ser obtida com recurso à aplicação do método variacional, minimizando o funcional $E[\rho]$ em relação à densidade $\rho(\mathbf{r})$, tendo como restrição,

$$N = \int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (2.76)$$

Desta forma, a energia do estado fundamental do sistema pode ser descrita pela expressão,

$$F[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] \quad (2.77)$$

onde $T[\rho]$ representa a energia cinética e $E_{ee}[\rho]$ e a energia de repulsão electrónica.

A função de onda do estado fundamental é representada por um determinante de Slater, obtendo-se um conjunto de valores próprios monoelectrónicos que definem as orbitais de spin e envolvem o operador monoelectrónico efectivo V_s .

$$\hat{h}_{KS}\varphi_i(\mathbf{r}) = \left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_s(\mathbf{r}) \right) \varphi_i(\mathbf{r}) \quad (2.78)$$

Numa forma geral, o funcional de densidade desenvolvido por Kohn e Sham [106] é dado pela expressão,

$$F[\rho(\mathbf{r})] = T_s[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (2.79)$$

Onde E_{xc} é o funcional de troca e correlação,

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T_s[\rho] + (E_{ee}[\rho] - J[\rho])) \quad (2.80)$$

O funcional da energia para um sistema multielectrónico pode ser descrito por,

$$\begin{aligned} E[\rho(\mathbf{r})] &= T_s[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + E_{Ne}[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \\ &= \sum_i^N \left\langle \varphi_i \left| -\frac{1}{2}\nabla^2 \right| \varphi_i \right\rangle + \frac{1}{2} \sum_i^N \sum_j^N \int |\varphi_i(\mathbf{r}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\varphi_j(\mathbf{r}_2)|^2 d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ &\quad - \sum_i^N \int \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} |\varphi_i(\mathbf{r}_1)|^2 d\mathbf{r}_1 + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \end{aligned} \quad (2.81)$$

Nesta expressão os três primeiros termos representam a energia cinética electrónica, a repulsão electrónica de Coulomb e a interacção electrostática entre os electrões e os núcleos, respectivamente. A aplicação do princípio variacional a $E[\rho]$ juntamente com a restrição (2.76) conduz às equações de Kohn-Sham,

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + \int \frac{\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} + V_{xc}[\rho(\mathbf{r}_1)] \right) \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (2.82)$$

onde,

$$V_{xc}[\rho(\mathbf{r}_1)] = \frac{\delta}{\delta\rho(\mathbf{r}_1)} E_{xc}[\rho(\mathbf{r}_1)] \quad (2.83)$$

Onde $V_{xc}[\rho(\mathbf{r}_1)]$ é o potencial de troca-correlação. A energia total pode então ser escrita como:

$$E = \sum_{i=1}^N \varepsilon_i - \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + E_{xc}[\rho] - \int d\mathbf{r}_1 V_{xc}[\rho(\mathbf{r}_1)]\rho(\mathbf{r}_1) \quad (2.84)$$

É importante frisar que se a verdadeira forma de E_{xc} fosse conhecida, a estratégia de Kohn-Sham iria fornecer a energia exacta.

2.3.6 Funções base

As funções base são um conjunto de funções matemáticas a partir das quais é construída a função de onda para um determinado sistema. Cada orbital molecular em HF é expressa através de uma combinação linear de funções base (orbitais atómicas), em que os coeficientes da combinação linear são determinados a partir da solução auto-consistente (*self consistent field*) das equações de HF (SCF HF). Desta forma, a função de onda HF, por exemplo, é descrita como um determinante de Slater, formado a partir das orbitais moleculares ocupadas. Num cenário ideal, o limite de HF seria obtido a partir do uso de um conjunto de funções base infinito permitindo uma descrição óptima da probabilidade de densidade electrónica do sistema.[107] Contudo, uma vez que não é possível trabalhar com conjuntos de funções base infinitos, as orbitais moleculares são na prática construídas a partir de combinações lineares de conjuntos finitos de funções base.

As orbitais moleculares podem ser construídas como uma combinação linear de orbitais atómicas do tipo de Slater (STO). Neste tipo de funções base cada orbital de valência é representada por uma orbital do tipo de Slater na forma normalizada,

$$\varphi(r, \theta, \phi; \zeta, n, l, m) = \frac{(2\zeta)^{n+1/2}}{[(2n)!]^{1/2}} r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_l^m(\theta, \phi) \quad (2.85)$$

onde ζ é o expoente escolhido de acordo com um conjunto de regras desenvolvidas por Slater, dependendo do número da orbital atômica, n é o número quântico principal para uma orbital de valência, e as funções harmônicas esféricas são representadas por $Y_l^m(\theta, \phi)$, dependendo dos números quânticos angulares l e m .

Boys, em 1950, propôs uma alternativa ao uso das STO, especificamente, a utilização de funções Gaussianas ou orbitais do tipo Gaussiano (GTO), com o objectivo de simplificar o cálculo dos integrais de sobreposição envolvidos no método de HF.[108] A forma geral de uma orbital do tipo Gaussiana normalizada, centrada num átomo é,

$$\varphi(x, y, z; \alpha, i, j, k) = \left(\frac{2\alpha}{\pi} \right)^{3/4} \left[\frac{(8\alpha)^{i+j+k} i! j! k!}{(2i)!(2j)!(2k)!} \right]^{1/2} x^i y^j z^k e^{-\alpha(x^2 + y^2 + z^2)} \quad (2.86)$$

Nesta expressão o expoente α controla a amplitude da GTO, e i, j e k são inteiros não negativos que ditam a natureza da orbital. Por exemplo, se estes três índices apresentarem o valor zero, a GTO apresentará uma simetria esférica do tipo s.[109]

De forma a combinar os pontos fortes das GTOs e STOs utiliza-se uma combinação linear de GTOs que reproduzem de forma o mais precisa possível uma STO, designando-se estas funções por funções contraídas,

$$\varphi(x, y, z; \{\alpha\}, i, j, k) = \sum_{a=1}^M c_a \varphi(x, y, z; \alpha_a, i, j, k) \quad (2.87)$$

Na equação anterior M representa o número de funções Gaussianas utilizado na combinação linear e os coeficientes c são escolhidos de forma a otimizar a soma das funções base e assegurando a sua normalização. Quando as funções base são definidas como uma combinação linear de funções Gaussianas, referem-se a funções base contraídas, sendo estas as Gaussianas individuais a partir das quais são formadas as primitivas Gaussianas.[110] Pople *et al.* foram os primeiros a determinar de maneira

sistemática os coeficientes de contracção dos expoentes e coeficientes de contracção para um grande número de átomos da tabela periódica.[111]

Outra definição associada ao funções base refere-se ao número de funções base que definem cada tipo de orbital de core com recurso a uma orbital de valência. Este tipo de funções base apresenta-se como simples- ζ , múltiplas- ζ e *split-valence*. A nomenclatura simples- ζ implica que só uma função base seja definida, se for dupla- ζ esta é representada por duas orbitais atómicas e assim sucessivamente até ordens superiores designando-se estas por múltiplas- ζ . Os exemplos mais recentes deste tipo de orbitais são as bases *correlation consistent – polarized Core-Valence X Zeta* designadas de forma abreviada por cc-pCVXZ (X=D (Double),T (Triple),...), desenvolvidas por Dunning *et al.*[112] No caso das funções base *split-valence* as orbitais de *core* são representadas por uma função base contraída simples, enquanto que as orbitais de valência são divididas arbitrariamente em muitas funções. As orbitais moleculares, enquanto funções próprias da equação de Schrödinger, envolvem múltiplos núcleos em várias posições do espaço, requerendo alguma flexibilidade dos átomos. Esta flexibilidade é adicionada com recurso à introdução de funções de polarização na forma de funções base correspondentes ao número quântico de maior momento angular, sendo este superior ao das orbitais de valência.

Como último tipo de funções base encontram-se as funções difusas. Estas são recorrentemente utilizadas para aniões, estados excitados electrónicos elevados ou complexos de grandes dimensões. Quando uma funções base não fornece a flexibilidade necessária para permitir que um electrão fracamente ligado seja localizado na densidade electrónica de um átomo, erros consideráveis nas energias e em outras propriedades podem ocorrer. De forma a contornar esta limitação são introduzidos um ou mais conjuntos de funções difusas adicionais (*augmented, doubly-augmented, etc*) às funções base.

Nos trabalhos realizados nesta tese recorreu-se à utilização de bases de Dunning da família das cc-pVXZ (X=D,T,...)[113] ou *augmented* (aug-cc-pVXZ) com um conjunto de funções difusas adicional[114]. Um conjunto de funções base difusas é adicionado a cada momento angular já presente. Por exemplo, aug-cc-pVTZ contem

funções difusas f, d, p e s nos átomos pesados e funções difusas do tipo d, p e s nos átomos de H e He.

3. Propriedades Electrónicas de uma Solução Metano-Água

A compreensão da solvatação de moléculas hidrofóbicas e anfífilas em meio aquoso é essencial para a descrição a um nível molecular de processos bioquímicos que ocorrem *in vivo*. A estrutura e função destas moléculas, em meio biológico, depende da sua interacção com a água e das interacções água-água.

A solvatação de uma substância apolar em água é caracterizada por uma energia livre de Gibbs positiva, à temperatura ambiente, resultante de uma entropia de solvatação negativa dominante, e uma baixa entalpia de solvatação.[40]

Um valor baixo de entalpia, em solução, pode indicar alterações mínimas nas interacções água-água ou mudanças significativas. Por outro lado, um aumento da disponibilidade da água para estabelecer ligações de H conduz a uma restrição do número de graus de liberdade, que tem associada um elevado custo entrópico. Um dos cenários propostos na literatura, designado de teoria de “iceberg” [39], descreve um aumento da estrutura da água na primeira camada de hidratação de solutos hidrofóbicos. Alguns estudos sugerem que a força das ligações de H envolvidas na solvatação de um soluto apolar é significante[115–125], tendo sido reportado num trabalho experimental recente um cenário alternativo onde a estrutura em torno de solutos apolares se mantém[126], não ocorrendo alterações significativas na rede de ligações de H da água.

Assim, e apesar da hidratação de moléculas hidrofóbicas, em particular hidrocarbonetos, ter sido objecto de diversos estudos termodinâmicos e também estruturais e dinâmicos, vários aspectos sobre o efeito hidrofóbico continuam a levantar dúvidas. Por outro lado as propriedades electrónicas da água em superfícies hidrofóbicas ou de solutos hidrofóbicos hidratados têm sido significativamente menos estudadas.

Neste trabalho deu-se ênfase ao estudo das propriedades electrónicas de uma molécula hidrofóbica simples, o metano, com o objectivo, por um lado, de caracterizar as propriedades electrónicas das moléculas de água na primeira camada de hidratação do metano, e por outro, de calcular as propriedades electrónicas do

metano hidratado. O metano é uma molécula hidrofóbica, com uma solubilidade em água muito baixa. Sendo esta uma molécula relativamente pequena permite realizar cálculos *ab initio* a um nível teórico elevado, incluindo um número significativo de moléculas de água quânticas, de modo a estudar as suas propriedades electrónicas em solução.

Pretendeu-se, assim, com este estudo, correlacionar as propriedades electrónicas da água e de um soluto hidrofóbico simples, com as alterações observadas na estrutura local de pontes de hidrogénio da água, próximo do soluto.

O método sequencial de Dinâmica Molecular/Mecânica Quântica descrito no Capítulo 2 foi utilizado neste trabalho. A simulação por dinâmica molecular foi realizada para os modelos de potencial intermolecular, TIP3P para a água e OPLS/AA para o metano, recorrendo ao programa TINKER [52]. Desta forma, utilizou-se um modelo não polarizável, para o soluto e para as moléculas de água, assumindo-se que a estrutura do metano hidratado não depende significativamente de efeitos de indução, de acordo com estudos anteriores [127]. Este aspecto é discutido no respectivo artigo incluído nesta tese.

Os cálculos *ab initio* foram efectuados sobre um conjunto de 500 configurações da DM. O sistema quântico foi definido por a molécula de metano e um número n_w de moléculas de água quânticas. As restantes moléculas de água foram representadas por as cargas atómicas parciais do modelo de potencial intermolecular TIP3P, constituindo um *embedding* electrostático, como mostra a Figura 3.1.

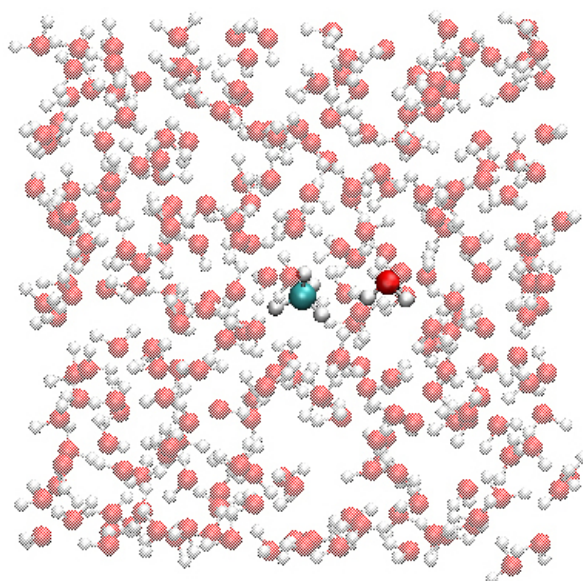


Figura 3.1: Representação esquemática de um sistema de uma molécula de metano com uma molécula de água quântica ($n_w = 1$) na presença de um *embedding* electrostático constituído por 255 moléculas de água sob a forma de cargas pontuais TIP3P.

Neste trabalho analisou-se o momento dipolar das moléculas de água mais próximas do soluto apolar utilizando a teoria do funcional da densidade (DFT) com recurso ao funcional BHandHLYP implementado no programa Gaussian 03[128]. As energias de excitação foram calculadas com recurso a dois métodos distintos, especificamente EOM-CCSD e TDDFT, e as energias de ionização foram calculadas através dos métodos de OVGf e TDDFT.

Neste trabalho a análise da rede de ligações de H e do momento dipolar monomérico da água perto do metano revelou a ausência de diferenças quando comparadas com as mesmas propriedades da água no *bulk*.

Por outro prisma, o momento dipolar induzido médio do metano em solução apresenta um valor de ~ 0.5 D. A análise das energias de ionização do metano hidratado mostraram desvios significativos nos seus valores médios. Desta forma, observa-se que apesar da inexistência de alterações nas propriedades da água, a sua organização local em torno do metano encontra-se relacionada com o seu papel de dador ou aceitador de protões.

Este artigo encontra-se aqui reproduzido na sua versão publicada no Chemical Physical Letters[129].



Electronic properties of a methane–water solution

Margarida P.S. Mateus^a, Nuno Galamba^a, Benedito J. Costa Cabral^{a,b,*}, Kaline Coutinho^c, Sylvio Canuto^c

^a Grupo de Física Matemática da Universidade de Lisboa, Av. Professor Gama Pinto 2, 1649-003 Lisboa, Portugal

^b Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, 1749-016 Lisboa, Portugal

^c Instituto de Física da Universidade de São Paulo, CP 66318, 05314-970 São Paulo, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 26 December 2010

In final form 6 March 2011

Available online 9 March 2011

ABSTRACT

Electronic properties of a methane–water solution were investigated by a sequential quantum mechanical/molecular dynamics approach. Upon hydration methane acquires an induced dipole moment of $\sim 0.5 \pm 0.2$ D. This is related to polarisation effects and to weak methane–water hydrogen bond interactions. From gas phase to solution, the first vertical excitation and ionisation energies of methane are red-shifted by 0.45 ± 0.25 and 0.87 ± 0.40 eV, respectively. We also report results for the dynamic polarisability of methane in water. In comparison with water, no difference was found for the average monomeric dipole moment of water molecules in close interaction with methane.

© 2011 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The hydrophobic effect has received significant attention in the literature over the years due to its generalized interest in chemistry and biology. The hydration of hydrophobic and amphiphilic molecules is important to understand fundamental problems as diverse as protein folding, micelle formation or natural gas hydrates [1,2]. From a thermodynamic point of view the hydrophobic effect is characterized by a large entropy decrease upon solvation of a hydrophobic solute. The well-known iceberg model proposed by Frank and Evans [3] associates this entropy decrease with the formation of icelike cages of water molecules around hydrophobic groups. A structure similar to that found in natural gas hydrates (clathrates), where small hydrophobic molecules are enclosed in cavities of pentagonal, rather than hexagonal rings of ice, has also been proposed [1]. Nonetheless, experimental and theoretical verification or refutation of the iceberg model has been proven difficult and therefore a complete understanding of the origin of the observed entropy decrease remains elusive. The evidence gathered from NMR [4–7], neutron diffraction [8] and simulation studies [9–12], however, foster a microscopic view wherein the water structure is either not significantly affected or weakly decreased, and the dynamics although slower is also not near like that put forward by the iceberg model. This idea has also been supported by vibrational sum-frequency spectroscopy experiments [13,14], which indicate a weakening of the hydrogen-bonds and a strong ordering in the water molecules near hydrophobic surfaces. On the other hand, an interpretation of the recent

experimental data [15] supports, to some extent, a microscopic view similar to that depicted by the iceberg model.

Although the structural and dynamic implications of the iceberg model have been the subject of a great deal of experimental and theoretical work, the electronic structure of the water molecules in the hydration layers of non-polar solutes has been far less scrutinized. In addition the electronic properties of the hydrated non-polar solutes may provide further insight into the intermolecular interactions at the origin of the hydrophobic effect. Hence in the present work we address the electronic properties of both the solute and the solvent molecules. Our aim, regarding the latter, is to probe the electronic properties of those water molecules pertaining to the first hydration layer of a single hydrophobic molecule as well as around its cavity equivalent, as the latter plays a central role in the understanding of the hydrophobic effect [2]. Thus an alternative view, to that of the iceberg model, attributes the observed entropy decrease, to the creation of a cavity to accommodate the non-polar solute, which interrupts the disordered H-bond network, rather than to the enhanced order (tetrahedrality) induced in the water molecules surrounding the solute [8].

Electronic properties of water molecules near different solutes can be correlated with the local structure of the hydrogen-bond (H-bond) network. These properties may therefore be useful for assessing the eventual modifications on the water H-bond network induced by the presence of a hydrophobic species. A few examples are the following. The gas phase water dipole moment increases from 1.85 D [16] to 2.6–3.0 D in liquid water [17–19]. The first vertical ionisation energy of liquid water is red-shifted by 2.0–3.3 eV [20,21] relative to the gas phase value (12.62 eV) [22]. Therefore, the purpose of the present work on the electronic properties of a methane–water solution is twofold. The first is to analyse how the presence of a small hydrophobic species may change the

* Corresponding author at: Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, 1749-016 Lisboa, Portugal.

E-mail address: ben@cii.fc.ul.pt (B.J.C. Cabral).

electronic properties of water, by focusing on the calculation of the average monomeric dipole moment of water molecules in close interaction with methane. Specifically, the strong structuring of the water molecules in close interaction with an hydrophobic species that characterizes the iceberg model could be related to an increase of their average monomeric dipole moment in comparison with pure water. The second one is to discuss the changes on the electronic properties of methane upon hydration. The article is organized as follows. After presenting the computational details we report a discussion on the role played by weak hydrogen bonding between methane and water [23] in the methane hydration. Then we analyse the electronic properties of the methane–water solution with emphasis on the calculation of dipole moments and dynamic polarisability of hydrated methane. The conclusions stress the importance of investigating electronic properties for a better understanding of hydrophobic solvation.

2. Computational details

Molecular dynamics (MD) simulations were carried out for a solution of one methane molecule and 256 water molecules. The interaction between water molecules was represented by the TIP3P model [24], whereas the methane interaction parameters were represented by the OPLS-AA model [25]. A MD simulation of liquid water was also carried out for comparison purposes. The geometry of the water molecule was kept rigid but that of methane was let fully flexible. Long-ranged electrostatic interactions were calculated by using the particle mesh version of the Ewald sum. Non-bonded van der Waals interactions were truncated at $L/2$ where L is the length of the cubic MD box. The MD simulations were carried out with the TINKER program [26]. The starting configurations were those of a face centered cubic crystal at the experimental density of water (0.997 g cm^{-3}). The systems were first equilibrated for 150 ps in the NVT ensemble at a temperature of 298.15 K, using the thermostat of Berendsen [27]. This was followed by a NPT simulation for 300 ps at the same temperature and 1 atm, using the thermostat and barostat of Berendsen [27]. The last 150 ps were used to estimate the average density of liquid water and that of the methane aqueous solution at 1 atm. The production MD runs were carried out for 500 ps in the NVT ensemble for a box side length matching the average density of liquid water (0.982 g cm^{-3}) and that of the methane solution (0.972 g cm^{-3}), at 1 atm. Hence, the results reported herein are for an average temperature and pressure around 298.15 K and 1 atm, respectively. Five hundred configurations, 1 ps spaced, were then selected from the NVT MD simulations. These configurations were used for the *a posteriori* quantum mechanical (QM) calculations. The sequential QM calculations were carried out by defining quantum systems including explicitly a few number of water molecules (n_w), whereas the remaining ones ($256 - n_w$) were represented by the atomic point charges of the TIP3P model (electrostatic embedding).

The calculated electronic properties include the average induced dipole moment and dynamic polarisability of methane in water, and the monomeric dipole moment of the water molecules in close interaction with methane. The approach relying on the representation of the water molecules by the atomic charges of the TIP3P model (electrostatic embedding) was adopted to investigate the excitation and ionisation energies, and the dynamic polarisability of methane in water. The calculations of dipole moments and dynamic polarisability were based on density functional theory (DFT) with the BHandHLYP exchange–correlation functional as implemented in the GAUSSIAN-03 suite of programs [28]. DFT was also used to predict excitation (TDDFT) and ionisation energies. Further, two *ab initio* approaches were also adopted to

calculate excitation and ionisation energies of methane in the gas phase and in solution. Equation-of-motion coupled-cluster with single and double excitations (EOM-CCSD) [29] (excitation energies) and the outer valence Green's function (OVGF) approximation of the electron propagator theory [30] (ionisation energies). The water monomeric dipole moments were calculated through a charge localization scheme relying on a fitting of the charges to the electrostatic potential [31]. These charges, the geometries of methane (which was assumed as flexible) and water molecules were then used to estimate the dipole moment for each molecular species. The average values for the monomeric dipole moment of water involves an average over the n_w water molecules as well as the average over the 500 selected configurations. The quantum mechanical calculations were performed with the GAUSSIAN-03 [28] and MOLPRO [32] programs. Dunning's correlation-consistent basis sets including a single set (aug-cc-pVxZ; $x = D$) and a double set (d-aug-cc-pVxZ; $x = D, T$) of diffuse functions [33] were used in the QM calculations (we will adopt (d)-apvxx for representing these basis sets). Geometry optimisations for gas-phase methane–water systems relied on Møller–Plesset second order perturbation theory (MP2) [34] with the apvdz basis set.

3. Results and discussion

3.1. Structure of the methane–water solution

The methane–water interactions have been investigated by several works [35,36,39,37,23,38]. It should be expected that the structure of the methane–water solution is related to the nature of these interactions. MP2/apvdz level optimized structures for the gas phase methane–water complex are shown in Figure 1 (left panel). The first and more stable one (top left panel) is stabilized by a $C \cdots HO$ interaction, where methane plays the role of a proton acceptor (PA). The second one (bottom left panel) shows a $CH \cdots O$ interaction, and in this case, methane plays the role of a proton donor (PD). These two conformers are well known in the literature [35–37,23]. The first one is also a local minimum structure predicted by the combination of OPLS-AA with the TIP3P model and recent calculations [38] confirmed that the structure where a water H is pointing towards the methane tetrahedral plane is the global minimum on the potential energy surface. This finding seems to be in agreement with experimental spectroscopic information in gas [39]. By carrying out single-point energy calculations at the CCSD (T)/apvtz level we have verified that the first structure (top) is more stable than the second (bottom) one by 0.4 kcal/mol.

Numerous works on hydrophobic hydration of small solutes were reported [9,40–43]. The most recent ones were focused on the orientational order and spatial distribution of water around the solute [40] and on the importance of the solute polarisability for predicting the solubility of hydrophobic species in water [42]. Some known features on the hydration of methane are the following. The structure of the methane–water solution is not significantly dependent on the intermolecular potential model for water [40]; the orientational order of the water molecules around methane predicted by first principles molecular dynamics may exhibit notable differences in comparison with results relying on classical simulations [40]; theoretical calculations for the solubility of small hydrophobic species are improved when a polarisable model for the solute is adopted [42]. It should be observed that methane–water interactions are mainly determined by dispersion and weak hydrogen bond interactions. However, despite some recent progress, dispersion interactions are not yet very well described by density functional theory (DFT). Moreover, DFT significantly underestimates the diffusion coefficient of liquid water. Therefore, it is not clear that first principles MD relying on

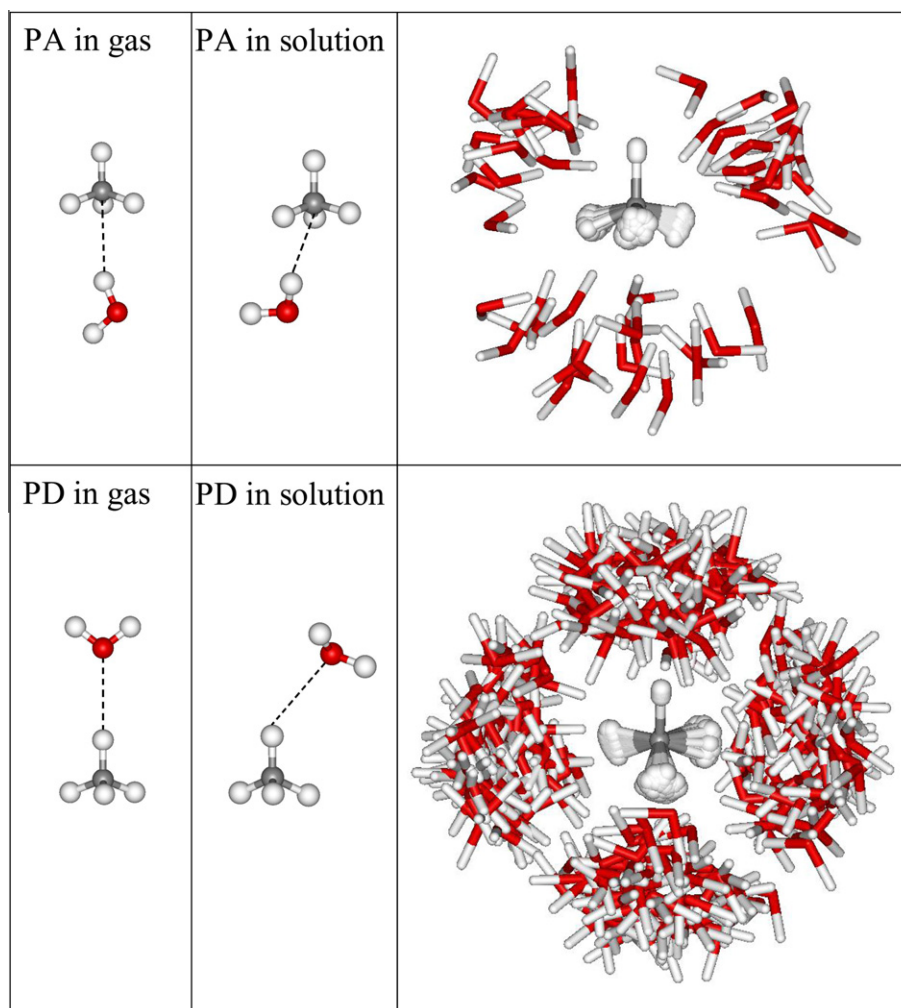


Figure 1. Methane–water complex. (top left) Gas-phase structure where methane is a PA; (top middle) Most frequent conformation of PA methane–water in solution; (top right) Superposition of configurations of PA methane–water in solution; (bottom left) Gas-phase structure where methane is a PD; (bottom middle) Most frequent conformation of PD methane–water in solution; (bottom right) Superposition of configurations of PD methane–water in solution.

DFT [40] is an adequate approach to model methane–water solutions.

In the present approach, the solute is not polarisable and we are assuming that the structure of the methane–water solution is not significantly dependent on the explicit inclusion of the methane polarisability.

It should be expected that the structure of the methane–water solution in the first hydration shell of methane is determined by a competition between weak methane–water and significantly stronger water–water interactions. However, in line with the analysis for the gas phase methane–water conformers, the structures where methane plays the role of PD and/or PA should be distinguished. The criteria for defining HB between methane and water in solution were the following: $R(\text{C}–\text{O}) \leq 3.90 \text{ \AA}$; $\theta(\text{C}–\text{O}–\text{H}) \leq 30^\circ$ (for methane as PA) and $\theta(\text{H}–\text{C}–\text{O}) \leq 30^\circ$ (for methane as PD). Moreover, the methane–water pair interaction energy (E_{ij}) should be negative. E_{ij} was calculated by using the combination OPLS-AA (for methane) and TIP3P (for water) interaction models. The $R(\text{C}–\text{O})$ criterium was obtained from the partial radial distribution functions (RDFs) for the methane–water solution that are reported in Figure 2. Integration of the CO RDF up to the first maximum (1.84 at 3.65 Å) leads to ~ 4 . Integration of this RDF up to 3.9 Å leads to six water molecules, which we will take as those in close interaction with methane. Integration of the CO RDF up to the first minimum (0.82 at 5.35 Å) leads to 19.7, which is the number of

water molecules in the first coordination shell of methane. This number coincides with a recent experimental value (20) [44]. The partial solute–solvent $\text{C} \cdots \text{H}$ and $\text{H} \cdots \text{O}$ RDFs are also reported

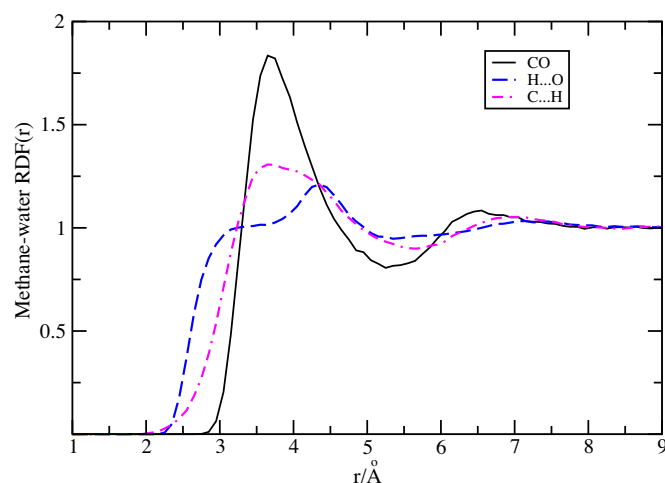


Figure 2. Partial methane–water radial distribution functions in the methane–water solution.

in Figure 2 and show that the $R(C\cdots HO)$ and $R(CH\cdots O)$ distances can be as small as ~ 2.3 Å.

By adopting the above criteria, methane plays the role of PD in 56.4% of the 500 selected configurations. In these cases, the most frequent configuration for the methane–water complex in solution is shown in Figure 1 (top middle panel). This configuration was identified by selecting methane–water structures whose HB parameters are similar to the average values reported in Table 1. On the other hand, for only 13.8% of the selected configurations methane plays the role of PA and the most frequent methane–water structure for this situation is illustrated in Figure 1 (bottom middle panel). In 7.8% of the 500 configurations methane is both PA and PD. A representation for the superposition of configurations where methane is only PD or PA is shown in Figure 1 (right panels).

Data for hydrogen bonding in the methane–water system are reported in Table 1. Results for the gas-phase structures from MP2/apvdz geometry optimisations are shown in parentheses. The average distance between the methane carbon and water oxygen $[R(C-O)]$ is 3.75 ± 0.09 Å when methane is a PD and 3.58 ± 0.21 Å when it plays the role of PA. The difference between the results for the average $[R(C-O)]$ distance indicates that it could be a useful parameter for characterizing the situations where methane plays the role of PA or PD. It should be noticed, however, that the difference reflects the criteria for defining methane–water hydrogen bond. The two hydrogen bond distances $R(CH\cdots O)$ and $R(C\cdots HO)$ are quite similar (~ 2.7 Å) and much larger than the average distance $R(O\cdots H)$ in bulk water (1.99 ± 0.21 Å). Hydrogen bonding directionality can be analysed by defining the angles θ ($HC-O$) and $\theta(C-OH)$ for the cases where methane plays, respectively, the role of proton donor and proton acceptor. As indicated by the results reported in Table 1, for both situations, the deviations from linearity are close to 20° , and therefore they are not very

different from HB interactions in bulk water, where $\theta(O-OH)$ is $15.4 \pm 9.3^\circ$. Results for E_{ij} , which represents the pair interaction between methane–water or water–water molecules, indicate that this interaction is stronger by around 0.12 kcal/mol when methane is a PA ($E_{ij} = -0.29 \pm 0.14$ kcal/mol) than when it plays the role of a PD ($E_{ij} = -0.17 \pm 0.08$ kcal/mol). This is also the observed trend for the gas phase methane–water complexes. However, as previously discussed, the first situation (methane as PD) is the more frequent one in solution. This result can be explained by observing that when methane plays the role of a PA, the bonded water molecule forms 2.68 ± 0.33 HB with the surrounding water molecules. On the other hand, when methane behaves as a PD to water, the bonded water molecule forms 3.34 ± 0.43 HB with the surrounding water molecules. Thus, the water molecule bonded to the PD methane forms more ~ 0.7 HB with other water molecules and considering the E_{ij} of -4.23 kcal/mol between the water–water molecules in the presence of methane it gives an exceeding energy of 2.8 kcal/mol in favour of the PD methane–water conformation. Therefore, the most frequent number of configurations where methane is playing the role of PD to water reflects the competition between methane–water and water–water interactions in solution.

Data for hydrogen bonding in water are also reported in Table 1. We are comparing two situations. Firstly, HB for water molecules in close interaction with methane ($R_{CO} \leq 3.9$ Å). Second, HB in bulk water $R_{CO} \geq 6.0$ Å). The following criterium for HB between water molecules was adopted: $R(O-O) \leq 3.50$ Å and $\theta(O-OH) \leq 35^\circ$. The results show that averaged geometrical values of HB are quite similar for water molecules in close interaction with methane and for bulk water. For example, the average number of hydrogen bonds for water molecules N_{HBond} is 3.31 ± 0.44 near the methane and 3.40 ± 0.44 for the bulk water. The only small difference concerns the average values of E_{ij} , which are -4.23 ± 0.95 and -3.98 ± 0.95 kcal/mol, for water molecules in close interaction with methane and bulk water, respectively. Because of the small difference in energy and the large fluctuations involved it is not possible to discern one situation from the other. Therefore, no significant differences between HB for water molecules in the first hydration shell of methane and bulk water were found.

3.2. Electronic properties of the methane–water solution

To discuss how the water molecules modify the electronic properties of methane we are reporting results for the dipole moment and dynamic polarisability of methane in solution. Moreover, we are also interested in discussing how the electronic properties of the water molecules in close interaction with methane are modified when compared with liquid water. Thus, we are also reporting results for the monomeric dipoles of water in the first coordination shell of the methane–water solution and in pure water. These calculations were carried out at the BHandHLYP/apvdz level. A charge localization scheme based on fitting to the electrostatic potential [31] was adopted. It is important to assess the dependence of the results on the number (n_w) of water molecules explicitly included in the quantum mechanical calculations. The methane–water $R(C-O)$ distance was used to select the n_w water molecules nearest to methane.

The results for the average dipole moment of methane in water ($\langle \mu \rangle$) are reported in Figure 3 (top panel). Some weak dependence of $\langle \mu \rangle$ on n_w can be observed. Thus, $\langle \mu \rangle$ changes from 0.27 ± 0.12 D ($n_w = 1$) but converges quickly to ~ 0.48 D for $n_w = 6$. In these calculations n_w water molecules are explicitly included, whereas the remaining $(250 - n_w)$ ones are represented by the charge distribution of the TIP3P model. Comparison between calculations with and without electrostatic embedding and different sizes of the quantum system allows us to discuss short- and long-range effects on the methane polarization. As illustrated in Figure 3 (top panel), for $n_w = 1$, the methane average induced dipole

Table 1

Data for hydrogen bonding in the methane–water solution. Bond lengths in Å. Angles in degrees. E_{ij} (in kcal/mol) is the average interaction energy between a pair of methane–water or water–water molecules. Gas-phase data from MP2/apvdz optimisations in parentheses. Results for bulk water in brackets. N_{HBond} is the average number of HB (per molecule) between the water molecules. Uncertainties are standard deviations.

<i>Methane as proton acceptor (PA)</i>	
$R(C-O)$	3.58 ± 0.21 (3.48)
$R(C\cdots HO)$	2.71 ± 0.21 (2.57)
$\theta(C-OH)$	20.9 ± 6.1 (17.1)
$\theta(C\cdots HO)$	152 ± 8 (156.6)
$\theta(CH-OH)$	40 ± 20^a
E_{ij}	-0.29 ± 0.14 (-0.91^b)
N_{HBond}^c	2.68 ± 0.33
<i>Methane as proton donor (PD)</i>	
$R(C-O)$	3.75 ± 0.09 (3.65)
$R(CH\cdots O)$	2.78 ± 0.09 (2.55)
$\theta(HC-O)$	20.7 ± 6.8 (0.2)
$\theta(CH\cdots O)$	151.4 ± 9.3^d (179.7)
$\theta(CH\cdots OH)$	106 ± 26^e
E_{ij}	-0.17 ± 0.08 (-0.58^b)
N_{HBond}^c	3.34 ± 0.43
<i>Water^f</i>	
$R(O-O)$	2.87 ± 0.21 [2.89 ± 0.21]
$R(O\cdots H)$	1.97 ± 0.21 [1.99 ± 0.21]
$\theta(O-OH)$	14.9 ± 9.3 [15.4 ± 9.3]
E_{ij}	-4.23 ± 0.95 [-3.98 ± 0.95]
N_{HBond}	3.31 ± 0.44 [3.40 ± 0.44]

^a Farthest CH from water.

^b Single-point energy calculation at the MP2/apvtz level.

^c Average number of HB between the water bonded to methane and the surrounding water molecules.

^d Nearest CH to water.

^e Nearest CH to water for the OH closer to methane.

^f For the methane–water solution, averages were calculated for water molecules near methane $R_{CO} \leq 3.9$ Å). Bulk values (in brackets) are for $R_{CO} \geq 6.0$ Å).

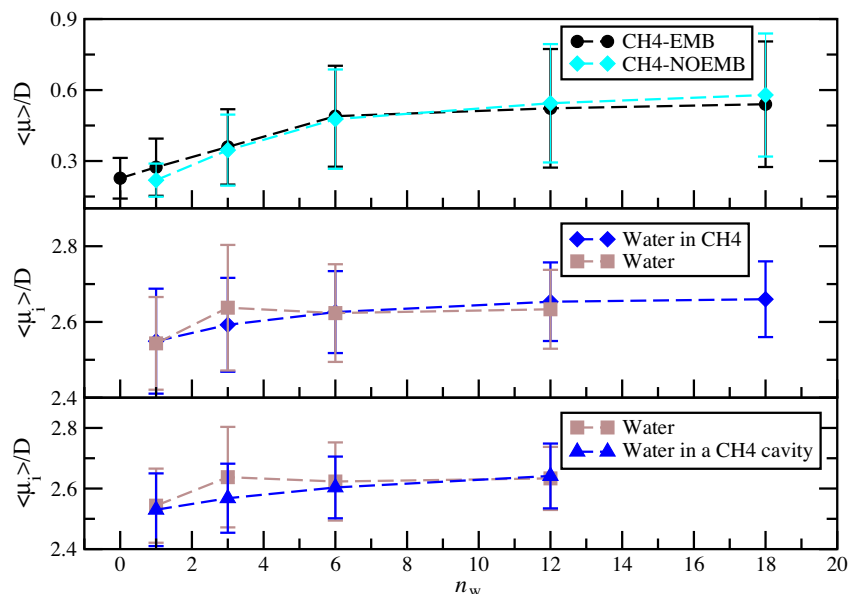


Figure 3. Behavior of the average dipole moments (in D) with the number of water molecules included in the QM calculations. (top) Average induced dipole moment of methane in water with (EMB) or without (NOEMB) electrostatic embedding; (middle) Average monomeric dipole moment of water in methane and in pure water; (bottom) Average monomeric dipole moment of water molecules near a methane cavity.

moment without electrostatic embedding (0.22 ± 0.10 D) is smaller than the value with embedding. However, quite similar values (with and without embedding) are observed by increasing the number of water molecules explicitly included in the QM system. Moreover, methane polarization is not very dependent on the role played by methane as PA or PD. When $n_w = 1$ the average induced dipole moments $\langle \mu \rangle$ are 0.31 ± 0.11 D and 0.27 ± 0.12 D for PA and PD configurations, respectively. However, significantly smaller differences are observed for larger values of n_w and when $n_w \geq 6$ the calculations lead to nearly identical values of $\langle \mu \rangle$ for both PA and PD configurations. In the middle panel, we report the results for the average monomeric dipole moment of water molecules close to the hydrophobic species. The same panel shows the results for pure water. Comparison between them indicates very small changes on the dipole moment of water in the methane–water solution in comparison with pure water. These results also show a weak dependence on n_w and converge quickly to the value corresponding to bulk water reported by several works (~ 2.65 D) [18,19]. The bottom panel of Figure 3 shows the results for the average dipole moment of pure water and for a solution with a cavity corresponding to methane. Comparison between them indicates that $\langle \mu_i \rangle$ for the case of cavity is slightly smaller than for liquid water when $n_w = 1 - 3$. However, as expected, no significant difference is found for larger values of n_w . Therefore, our results indicate that in comparison with liquid water, the average monomeric dipole moment of the water molecules in close interaction with methane is not significantly modified.

The average induced dipole moment of methane in water is due to the polarisation field of liquid water and it is also dependent of the liquid phase polarisability of methane. To estimate the methane polarisability in water we will adopt a simplified approach where the water molecules are represented by the atomic point charges of the TIP3P intermolecular model. The methane isotropic polarisability in the gas and water will rely in a full sum of states (SOS) procedure and $\alpha(\omega) = \frac{1}{3}[\alpha_{xx}(\omega) + \alpha_{yy}(\omega) + \alpha_{zz}(\omega)]$ will be calculated as follows:

$$\alpha(\omega) = \sum_{k=0}^{N_s} f_k \left\{ \frac{1}{(\Delta E_k^2 - \omega^2)} \right\}, \quad (1)$$

where ΔE_k and f_k are transition energies and oscillator strengths, respectively. N_s is the number of states. For methane $N_s = 395$ (dapvdz) and $N_s = 925$ (dapvtz). A discussion on the convergence of the above expression for the calculation of the dynamic polarisability of water with Dunning's correlation consistent basis sets can be found in Ref. [45]. As illustrated in Figure 4 (top panel) the gas phase isotropic dynamic polarisability of methane can be correctly calculated up to 12 eV with a dapvdz basis set and further calculations with the dapvtz basis set indicate that for the above energy range $\alpha(\omega)$ is converged by using a dapvdz basis set. Therefore, the sequential QM calculations for the selected MD configurations were performed with the dapvdz basis set.

The gas phase polarisability of methane has been investigated by several works [46–48]. Bishop et al. reported MP2 calculations of the isotropic dynamic polarisability $\alpha(\omega)$ for ω in the 0–3.3 eV range. These results are represented as diamonds in the inset of Figure 4 (top panel). A very good agreement between the SOS calculations relying on TDDFT/BHandHLYP and the results of Bishop et al. is observed. For example, the electronic isotropic polarisability for $\omega = 0$ are 16.58 a.u. from Bishop et al. [46] and 16.55 a.u. by using the present SOS procedure, respectively. These results are also in good agreement with a CCSD (T) prediction of 16.39 a.u. by Champagne et al. [47]. The total gas phase polarisability of methane has been estimated as 17.72 a.u. [46], i.e. the vibrational contribution to the methane polarisability is ~ 1.1 a.u., which is a relatively small correction. The divergences near 10.3, 11.3, and 11.8 eV are related to resonances at these electronic excitation energies. These values correspond to BHandHLYP/dapvdz vertical excitation energies using the OPLS-AA T_d geometry of methane.

The average dynamic polarisability of methane in water is shown in Figure 4 (bottom panel). It is characterized by resonances near 9.0 and 9.2 eV and by an almost continuous series of resonances starting at ~ 9.5 eV. The low energy resonances indicate that electronic excitations of methane in water can be significantly red-shifted relative to the gas phase. It is important to observe that the interaction with the water molecules breaks the methane gas phase T_d symmetry. The resonances at higher energies are related to different thermal induced configurations for the methane–water solution leading to an increased series of high energy excitations.

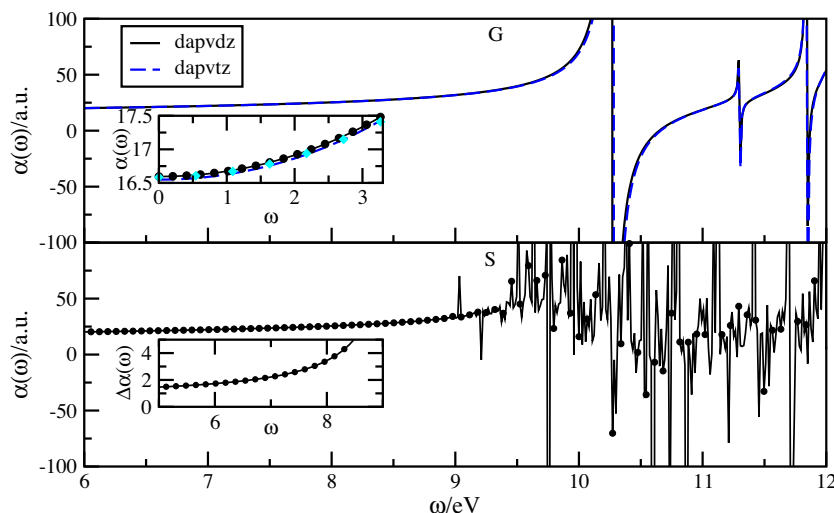


Figure 4. Dynamic polarisability of methane (in a.u.). (top) Gas phase dynamic polarisability of methane calculated with the dapvdz and dapvtz basis sets. The inset illustrates the behavior $\alpha(\omega)$ for small values of ω for the gas G and solution S (full circles). Diamonds are gas phase results from Bishop et al. [46]; (bottom) Dynamic polarisability of methane in liquid water. The inset shows the behavior of the dynamic anisotropic polarisability.

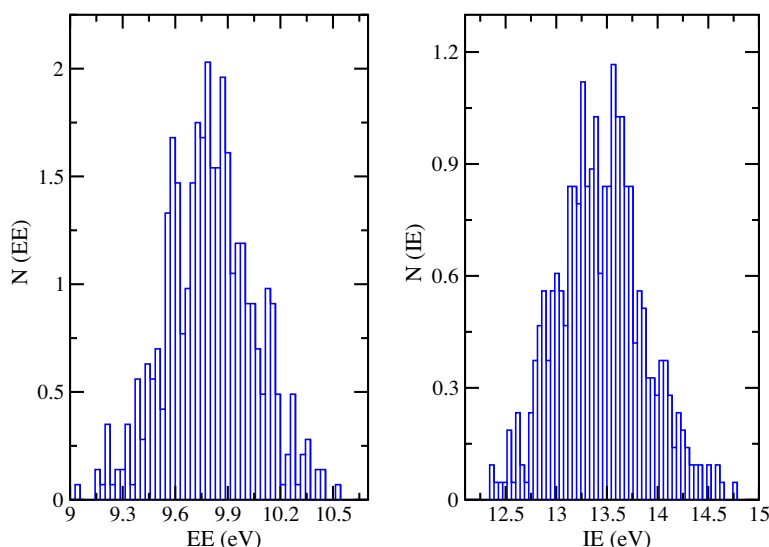


Figure 5. (Left) Distribution of the first excitation energy (EE in eV) of methane in a methane–water solution from EOM-CCSD calculations; (Right) Distribution of the first ionisation energy (IE in eV) of methane in a methane–water solution from OVGF calculations.

This is also illustrated in Figure 5 (left panel), where the first excitation band of methane in water is reported. The low energy behavior of the dynamic polarisability of methane in water (top panel inset in Figure 4) indicates that $\alpha(\omega)$ is not significantly changed in comparison with the gas phase value and that the small observed increase is not dependent on ω . Our estimate for the average $\alpha(0)$ of methane in water is 16.59 a.u., which coincides with the gas phase value of 16.55 a.u. The bottom panel inset shows the behaviour of the dynamic anisotropic polarisability of methane in solution, which is defined as $[\Delta\alpha(\omega)]^2 = (\frac{1}{2})[(\alpha_{xx}(\omega) - \alpha_{yy}(\omega))^2 + (\alpha_{xx}(\omega) - \alpha_{zz}(\omega))^2 + (\alpha_{yy}(\omega) - \alpha_{zz}(\omega))^2]$. Our results suggest that $\Delta\alpha(0) \sim 1.1$ a.u., which is in keeping with our previous analysis on the polarisation of methane in liquid water.

Results for vertical excitation (EE) and ionisation energies (IE) of methane in water are gathered in Table 2, where they are compared with experiment and other theoretical data from the literature. First, we will discuss excitation energies. A very good agreement between the present EOM-CCSD predictions and the

results reported by Mebel et al. [49] for the first gas phase excitation energy of methane is observed. The TDDFT/BHandHLYP prediction is ~ 0.2 eV below these reference calculations. Our best estimate (EOM-CCSD/dapvdz) for the average EE of methane in water is 10.06 ± 0.25 eV. Comparison with the gas phase result indicates a 0.45 ± 0.25 eV red-shift. The difference between the gas (G) and solution (S) excitation or ionisation energies are represented as $\Delta(G-S)$ in Table 2. The OVGF/dapvdz ionisation energy of gas phase methane (14.31 eV) is in very good agreement with experiment (14.32 eV) [50]. A significantly lower value is predicted by DFT, mainly when the energy of the highest occupied molecular orbital (HOMO) (-12.44 eV) is used. Some improvement is observed by carrying out a ΔE calculation (14.13 eV). Our best estimate for the average first vertical ionisation of methane in water (OVGF/dapvdz) is 13.44 ± 0.40 eV. Therefore, we are predicting a 0.87 ± 0.40 eV red-shift of the first vertical ionisation energy of methane from the gas to the methane–water solution. Interestingly, nearly identical values for $\Delta(G-S)$ are predicted by using

Table 2

Vertical excitation (EE) and ionisation (IE) energies of gas phase (G) and hydrated methane (S). Calculations with the dapvdz basis set. Energies in eV. Oscillator strengths (bracketed values) in a.u. Pole strengths for OVGF calculations are shown in brackets. Uncertainties are standard deviations.

EE	EOM-CCSD	BHandHLYP
G	10.51 [0.13] (10.66) ^a	10.26 [0.11]
S	10.06 ± 0.25 [0.12 ± 0.02]	9.79 ± 0.25 [0.10 ± 0.02]
Δ(G – S)	0.45 ± 0.25	0.47 ± 0.25
IE	OVGF	BHandHLYP
G	14.31 [0.93] (14.32) ^b	(12.44) ^c ; (14.13) ^d
S	13.44 ± 0.40 [0.93]	(11.57 ± 0.42) ^c ; (13.26 ± 0.43) ^d
Δ(G – S)	0.87 ± 0.40	0.87 ± 0.42 ^c ; 0.87 ± 0.43 ^d

^a Theoretical value from Mebel et al. [49].

^b Experimental value from Pullen et al. [50].

^c From the HOMO energy.

^d ΔE SCF calculation.

DFT and ab initio calculations for both excitation and ionisation energies. The distribution of the first vertical excitation and ionisation energies of methane in water are shown in Figure 5. Excitation energies are in the ~9 – 10.5 eV range, whereas ionisation energies are in the ~12 – 15 eV range. Although these distributions rely in a simplified representation of the surrounding water molecules (electrostatic embedding), it seems reasonable to assume that polarisation effects should play a dominant role in the hydrophobic solvation of methane.

4. Conclusions

Hydrogen bond analysis for the methane–water solution strongly indicates that methane, plays preferentially, the role of a proton donor species. This feature seems to be explained by the significant energy difference between methane–water and water–water interactions. Our results for the electronic properties of water molecules in close interaction with methane indicate that, in comparison with pure water, no significant differences on the average monomeric water dipole moment are observed. This conclusion is supported by a HB analysis for the water molecules in close interaction with methane that indicates no significant change in comparison with bulk water. On the other hand, methane hydration leads to the appearance of an average induced dipole moment of ~0.5 D in the small hydrophobic species. This result reflects the local organization of the water molecules around methane and is apparently related to the role played by the hydrophobic species as a weak proton donor or proton acceptor in the methane–water solution. The dynamic polarisability of methane in water was calculated by a sum of states (SOS) procedure relying on TDDFT calculations of excitation energies and oscillators strengths. Comparison with other theoretical calculations for the methane dynamic polarisability in the gas phase shows a very good agreement thus supporting the SOS procedure for the methane–water solution. Our results indicate that in comparison with the gas phase a significant shift to lower values should be observed for the average value of the first vertical excitation and ionisation energies of methane in water.

Acknowledgements

This work was partially supported by a FCT (Portugal)/CAPES (Brazil) bilateral agreement. B.J.C.C. acknowledges support from

Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal (Grant No. PTDC/QUI/68226/2006). M.P.S.M. gratefully acknowledges the FCT (Ph.D. grant SFRH/BD/30140/2006). K.C. and S.C. acknowledge continuous support from CNPq, FAPESP, CAPES, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Fluidos Complexos (INCT-FCx), and NBioNet.

References

- [1] P. Ball, Chem. Rev. 108 (2008) 74.
- [2] D. Chandler, Nature 437 (2005) 640.
- [3] H.S. Frank, M.W. Evans, J. Chem. Phys. 13 (1945) 507.
- [4] R. Haselmeier, M. Holz, W. Marbach, H. Weingartner, J. Phys. Chem. 99 (1995) 2243.
- [5] Y. Ishihara, S. Okouchi, H. Uedaira, J. Chem. Soc. Faraday Trans. 93 (1997) 3337.
- [6] A. Shimizu, K. Fumino, K. Yukiyasu, Y. Taniguchi, J. Mol. Liq. 85 (2000) 269.
- [7] K. Yoshida, K. Ibuki, M. Ueno, J. Chem. Phys. 108 (1998) 1360.
- [8] P. Buchanan, N. Aldiwan, A.K. Soper, J.L. Creek, C.A. Koh, Chem. Phys. Lett. 415 (2005) 89.
- [9] E.C. Meng, P.A. Kollman, J. Phys. Chem. 100 (1996) 11460.
- [10] D.K. Hore, D.S. Walker, G.L. Richmond, J. Am. Chem. Soc. 130 (2008) 1800.
- [11] D. Laage, G. Stirnemann, J.T. Hynes, J. Phys. Chem. B 113 (2009) 2428.
- [12] P.L. Chau, R.L. Mancera, Mol. Phys. 96 (1999) 109.
- [13] C.L. McFearn, G.L. Richmond, J. Mol. Liq. 136 (2007) 221.
- [14] L.F. Scatena, M.G. Brown, G.L. Richmond, Science 292 (2001) 908.
- [15] Y.L.A. Rezus, H.J. Bakker, Phys. Rev. Lett. 99 (2007) 148301.
- [16] S.A. Clough, Y. Beers, G.P. Klein, L.S. Rothman, J. Chem. Phys. 59 (1973) 2254.
- [17] Y.S. Badyal, M.L. Saboungi, D.L. Price, S.D. Shastri, D.R. Haeffner, A.K. Soper, J. Chem. Phys. 112 (2000) 9206.
- [18] K. Coutinho, R.C. Guedes, B.J.C. Cabral, S. Canuto, Chem. Phys. Lett. 369 (2003) 345.
- [19] C. Millot, B.J.C. Cabral, Chem. Phys. Lett. 460 (2008) 466.
- [20] B. Winter, M. Faubel, Chem. Rev. 106 (2006) 1176.
- [21] P. Delahay, Acc. Chem. Res. 15 (1982) 40.
- [22] O. Dutuit, A. Tabche-Fouhaille, I. Nenner, H. Frolich, P.M. Guyon, J. Chem. Phys. 83 (1985) 584.
- [23] G.R. Desiraju, T. Scheiner, The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology, Oxford Science Publications, 1999.
- [24] W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, R.W. Impey, M.L. Klein, J. Chem. Phys. 79 (1983) 926.
- [25] W.L. Jorgensen, D.S. Maxwell, J. TiradoRives, J. Am. Chem. Soc. 118 (1996) 11225.
- [26] P. Ren, J.W. Ponder, J. Phys. Chem. B 107 (2003) 5933.
- [27] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, A. DiNola, J.R. Haak, J. Chem. Phys. 81 (1984) 3684.
- [28] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel et al., GAUSSIAN-03, Rev. C.02, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 2003.
- [29] J.F. Stanton, R.J. Bartlett, J. Chem. Phys. 98 (1993) 7029.
- [30] V.G. Zakrzewski, J.V. Ortiz, J.A. Nichols, D. Heryadi, D.L. Yeager, J.T. Golab, Int. J. Quantum Chem. 60 (1996) 29.
- [31] C.M. Breneman, K.B. Wiberg, J. Comput. Chem. 11 (1990) 361.
- [32] H.-J. Werner, P.J. Knowles, R. Lindh et al., MOLPRO, version 2009.1, a package of ab initio programs, see <<http://www.molpro.net>>.
- [33] D.E. Woon, T.H. Dunning, J. Chem. Phys. 98 (1993) 1358.
- [34] C. Møller, M.S. Plesset, Phys. Rev. 46 (1934) 618.
- [35] Z. Latajka, S. Scheiner, J. Comput. Chem. 8 (1987) 674.
- [36] J.J. Novoa, B. Tarron, M.H. Whangbo, J.M. Williams, J. Chem. Phys. 95 (1991) 5179.
- [37] I. Alkorta, S. Maluendes, J. Phys. Chem. 99 (1995) 6457.
- [38] B. Raghavendra, E. Arunan, Chem. Phys. Lett. 467 (2008) 37.
- [39] R.D. Suenram, G.T. Fraser, F.J. Lovas, Y. Kawashima, J. Chem. Phys. 101 (1994) 7230.
- [40] J.C. Grossman, E. Schwegler, G. Galli, J. Phys. Chem. B 108 (2004) 15865.
- [41] J.-L. Li, R. Car, C. Tang, N.S. Wingreen, PNAS 104 (2007) 2626.
- [42] P.J. Dyer, H. Docherty, P.T. Cummings, J. Chem. Phys. 129 (2008) 024508.
- [43] P.L. Silvestrelli, J. Phys. Chem. B 113 (2009) 10728.
- [44] S.F. Dec, K.E. Bowler, L.L. Stadterman, C.A. Koh, E.D. Sloan Jr., J. Am. Chem. Soc. 128 (2006) 414.
- [45] R.A. Mata, B.J.C. Cabral, C. Millot, K. Coutinho, S. Canuto, J. Chem. Phys. 130 (2009) 014505.
- [46] D.M. Bishop, F.L. Gu, S.M. Cybulski, J. Chem. Phys. 109 (1998) 8407.
- [47] M.H. Champagne, X. Li, K.L.C. Hunt, J. Chem. Phys. 112 (2000) 1893.
- [48] J. Kongsted, O. Christiansen, J. Chem. Phys. 127 (2007) 154315.
- [49] A.M. Mebel, S.-H. Lin, C.-H. Chang, J. Chem. Phys. 106 (1997) 2612.
- [50] B.P. Pullen, T.A. Carlson, W.E. Moddeman, J. Chem. Phys. 53 (1970) 768.

4. Propriedades Electrónicas do Benzeno

As interacções entre moléculas aromáticas e a água são fundamentais para a caracterização a um nível molecular de inúmeros fenómenos em sistemas biológicos e químicos. Alguns exemplos incluem o *folding*[130–132] e estabilidade de proteínas[133] ou processos de reconhecimento molecular[134].

O estudo deste tipo de interacções, que na sua grande maioria ocorrem em sistemas biológicos complexos com electrões π deslocalizados, é realizado normalmente recorrendo-se ao uso de um sistema modelo simples. No caso dos dois estudos desenvolvidos nos trabalhos apresentados nas secções 4.1. e 4.2, recorreu-se à molécula de benzeno. Embora este seja frequentemente classificado com um soluto hidrofóbico comum, o benzeno apresenta também a capacidade de formar ligações de H através dos seus electrões π , actuando desta forma como um aceitador de ligações de H. Por outro lado, e tal como o metano, o benzeno também pode formar ligações fracas de H como doador de protões.

Uma das propriedades estruturais mais salientes da molécula de benzeno é a sua simetria D_{6h} . Na Figura 2 encontra-se representado o eixo de simetria C_6 e um dos 3 eixos C_2 que passa pelo centro e contém dois grupos CH; existem também outros 3 eixos C_2 não representados na Figura 4.1 que passam pelo centro da molécula e por duas ligações C-C em lados opostos. Os dois eixos aqui representados permitem distinguir duas regiões distintas no benzeno, especificamente, uma região axial perpendicular ao plano (eixo C_6) e uma região equatorial no plano (eixo C_2). A hidratação diferenciada destas 2 regiões foi estudada em detalhe no trabalho apresentado na secção 4.2.

Em relação à sua distribuição electrónica, cada carbono contém dois electrões p, sendo que cada átomo de carbono doa um electrão para o anel deslocalizado situado em cada uma das faces da molécula. A sobreposição das orbitas p origina a formação de uma nuvem π na molécula de benzeno (ver Figura 4.1).

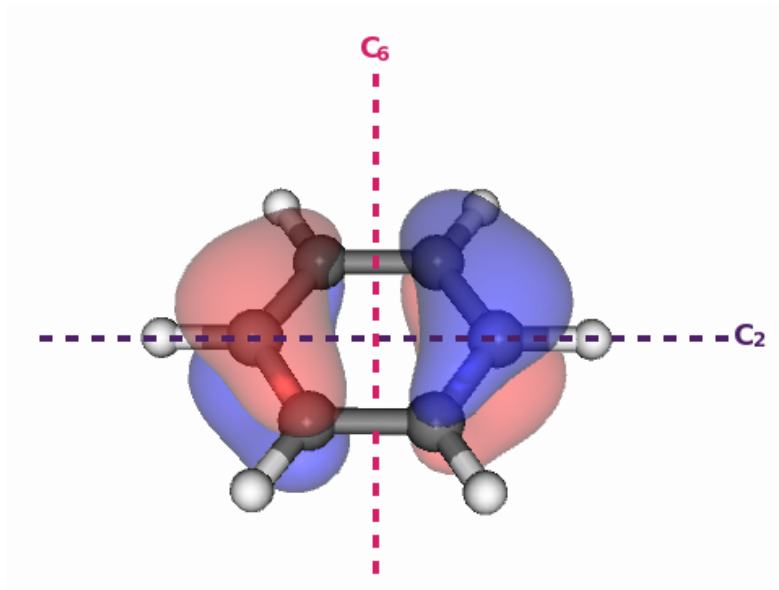


Figura 4.1: Ilustração esquemática da nuvem π na orbital HOMO da molécula de benzeno. Representação dos eixos de simetria C_6 e C_2 da molécula de benzeno.

Outra característica relevante diz respeito ao quadrupolo negativo apresentado pelo benzeno. Os valores obtidos experimentalmente indicam que o valor de Q_{zz} se encontra num intervalo de -8.09 a -9.98 DÅ [135, 136], tendo sido reportado recentemente, por Ritchie *et al.*, o valor de -9.1 ± 5 DÅ [137]. Este valor negativo encontra-se directamente relacionado com a distribuição electrónica na nuvem π do benzeno e com a possibilidade desta se comportar como um aceitador fraco de pontes de hidrogénio.

A polarizabilidade do benzeno descreve a resposta linear da molécula quando se aplica um campo eléctrico externo, envolvendo um rearranjo da sua distribuição electrónica. Estudos experimentais da polarizabilidade dinâmica são relativamente escassos tendo sido obtidos valores de 71.26 ± 0.61 [137] e 70.2 [138] para o benzeno em fase gasosa.

O espectro de ionização do benzeno tem sido outra das propriedades focadas para a sua caracterização electrónica quer a nível experimental [139–141], quer teórico [134, 141–143]. Tal como as propriedades referidas anteriormente o espectro de ionização do benzeno pode contribuir para uma melhor interpretação do rearranjo electrónico da nuvem π do benzeno em ambientes químicos diversos.

Nos trabalhos, apresentados nas secções 4.1 e 4.2, abordou-se o estudo de ligações de H de natureza XH/π onde $X(=O,C)$, em fase gasosa e em solução. Estes estudos focaram-se na análise de propriedades electrónicas, de forma a proceder a uma melhor caracterização das interacções ocorridas num soluto apolar, como o benzeno, quando este interage com moléculas com um dipolo permanente como a água ou o cianeto de hidrogénio. O HCN, como discutido na secção 4.1 foi utilizado como um modelo de um sistema fortemente dipolar uma vez que forma cadeias lineares de momento dipolar crescente.

4.1 Propriedades electrónicas de clusters de Benzeno(HCN)_n em comparação com Benzeno(H₂O)_n (n=1-4)

Neste trabalho incidiu-se sobre o estudo de clusters de benzeno em HCN e em H₂O, dando ênfase ao primeiro sistema. A molécula de HCN tem vindo a ser alvo de diversos estudos que focam os seus efeitos cooperativos[144–146]. Esta apresenta outras propriedades que a tornam uma molécula interessante para a sua aplicação em estudos sobre interacções do tipo dipolo-quadrupolo associadas também à formação de ligações de H N-CH/ π fracas. Estas incluem, por um lado o seu elevado momento dipolar $2.985 \pm 0.004D$ [147] e a formação de cadeias moleculares, ou seja, de polimerização[25, 148].

Os trabalhos realizados sobre o sistema de Bz-HCN são escassos na literatura. É de salientar um estudo recente elaborado por Hozba *et al.* [149], onde através de cálculos *ab initio* os autores analisaram sistemas contendo ligações de H dadoras que apresentam diferentes tipos de aceitadores π , tais como, o benzeno e o fluorobenzeno. Através deste estudo concluíram que o sistema Bz-HCN apresenta as características de uma ligações de H clássica, tais como a elongação da ligação C-H e um desvio para o vermelho na frequência de *stretching*.

Este sistema também foi abordado por Donoso-Tauda *et al.* [150] de forma a proceder a uma análise de complexos cujas ligações de H vão apresentar desvios para o azul e para o vermelho da frequência de *stretching* da ligação X-H (X = Cl, Br, CN, CCH, CCl₃, CF₃). Utilizaram um estudo com recurso ao cálculo de cargas por *natural bond orbitals* (NBO) ao longo de X-H. Desta forma observaram o comportamento da polarizabilidade eléctrica de dipolo analisando também a carga atómica na ligação de H. Com base nesta análise concluíram que a formação de uma ligação de H apresentando um desvio para o azul da frequência de *stretching* encontra-se relacionada com complexos que apresentam uma distribuição electrónica compacta.

No trabalho apresentado nesta secção, procedeu-se ao estudo das propriedades electrónicas de complexos de Bz(HCN)_{n=1-4}, e de Bz(H₂O)_{n=1-4}. As propriedades estudadas para estes sistemas foram os momentos dipolar e quadrupolar, energias de

ligação e energias de ionização. Para tal optimizaram-se complexos de $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ e $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ com $n=1-4$, no nível teórico MP2/aug-cc-pVDZ. Para o cálculo do momento dipolar e quadrupolar recorreu-se ao esquema de localização de cargas atómicas NBO no nível teórico MP2/aug-cc-pVDZ. e as energias de ionização foram calculadas através do método OVGF[151].

Os agregados de $\text{Bz-H}_2\text{O}$ foram estudados com o objectivo de comparar as diferenças entre as propriedades electrónicas do benzeno em função das interacções CH/π e OH/π , nos complexos de Bz-HCN e $\text{Bz-H}_2\text{O}$, respectivamente.

Os resultados obtidos neste trabalho mostraram que cadeias lineares de HCN apresentam uma habilidade singular para interagirem com o anel aromático do benzeno, preservando a sua simetria.

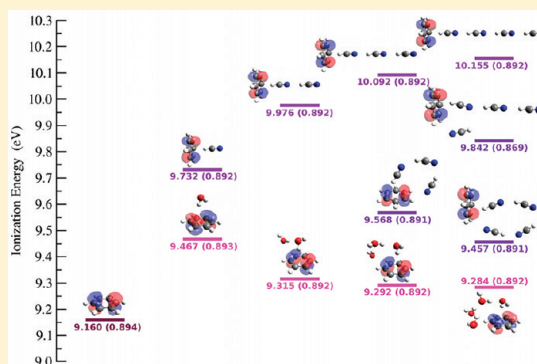
Foi observado um desvio crescente para o azul, da energia de ionização no caso dos agregados lineares de $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ ($n=1-4$), com o aumento do tamanho da cadeia de HCN. Este resultado é significativamente diferente do obtido para os agregados de água assim como para os agregados de Bz-HCN envolvendo cadeias não lineares de cianeto de hidrogénio. A origem destas diferenças foi estudada em detalhe no artigo aqui apresentado.

Este artigo encontra-se aqui reproduzido na sua versão publicada no The Journal of Physical Chemistry A[152].

Electronic Properties of Hydrogen-Bonded Complexes of Benzene(HCN)_{1–4}: Comparison with Benzene(H₂O)_{1–4}

M. P. S. Mateus,[†] N. Galamba,^{*,†} and B. J. Costa Cabral^{†,‡}[†]Grupo de Física-Matemática da Universidade de Lisboa, Avenida Prof. Gama Pinto 2, 1649-003 Lisboa, Portugal[‡]Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 1749-016 Lisboa, Portugal

ABSTRACT: The electronic properties, specifically, the dipole and quadrupole moments and the ionization energies of benzene (Bz) and hydrogen cyanide (HCN), and the respective binding energies, of complexes of Bz(HCN)_{1–4}, have been studied through MP2 and OVGF calculations. The results are compared with the properties of benzene–water complexes, Bz(H₂O)_{1–4}, with the purpose of analyzing the electronic properties of microsolvated benzene, with respect to the strength of the CH/ π and OH/ π hydrogen-bond (H-bond) interactions. The linear HCN chains have the singular ability to interact with the aromatic ring, preserving the symmetry of the latter. A blue shift of the first vertical ionization energies (IEs) of benzene is observed for the linear Bz(HCN)_{1–4} clusters, which increases with the length of the chain. NBO analysis indicates that the increase of the IE with the number of HCN molecules is related to a strengthening of the CH/ π H-bond, driven by cooperative effects, increasing the acidity of the hydrogen cyanide H atom involved in the π H-bond. The longer HCN chains ($n \geq 3$), however, can bend to form CH/N H-bonds with the Bz H atoms. These cyclic structures are found to be slightly more stable than their linear counterparts. For the nonlinear Bz(HCN)_{3–4} and Bz(H₂O)_{2–4} complexes, an increase of the binding energy with the number of solvent molecules and a decrease of the IE of benzene, relative to the values for the Bz(HCN) and Bz(H₂O) complexes, respectively, are observed. Although a strengthening of the CH/ π and OH/ π H-bonds, with increasing n , also takes place for the Bz(H₂O)_{2–4} and Bz(HCN)_{3–4} nonlinear complexes, Bz proton donor, CH/O, and CH/N interactions are at the origin of this decrease. Thus CH/ π and OH/ π H-bonds lead to higher IEs of Bz, whereas the weaker CH/N and CH/O H-bond interactions have the opposite effect. The present results emphasize the importance of both aromatic XH/ π ($X = C, O$) and CH/X ($X = N, O$) interactions for understanding the structure and electronic properties of Bz(HCN) _{n} and Bz(H₂O) _{n} complexes.



I. INTRODUCTION

XH/ π interactions, with X (O, N, and C), play a fundamental role in the properties of many biological systems, influencing, for example, the structure and function of proteins and other biopolymers.^{1–5} The molecule of benzene (Bz) is a prototypical aromatic system recurrently used to study XH/ π weak hydrogen bonds^{6–10} (H-bonds), and it was the object of several experimental and theoretical works, in the gas phase. Among these works, Bz–H₂O clusters^{11–38} are by far the system to which most attention was devoted, although many other proton donor solvents have also been considered. Examples include NH₃,^{11,36,39–42} CH₃OH,²³ CH₃CN,^{43,44} HCl,^{36,45,46} HF,^{36,46} C₂H₂,^{47,48} or CH₄.^{11,49} Further, a number of related studies has also been reported in the literature, dealing with cationic clusters of benzene and water, Bz⁺(H₂O) _{n} .^{50–55}

The π electron density above and below the ring plane has the ability to form weak H-bonds, acting as a proton acceptor, which in turn, leads to changes on the structure and dynamic and electronic properties of both the solvent and the aromatic ring. Concerning benzene–water clusters, experiments^{12–17,23,26,31,33,34} and quantum chemistry^{9,11,18–22,25–27,30,32,35–38} calculations provided significant insight on the hydrophobic microhydration of benzene

with special attention devoted to the characterization of the structure, binding energies and vibrational spectrum of Bz–(H₂O) _{n} . Thus, a value around 3.3 Å has been determined experimentally^{16,17,33} for the distance between the center of mass of water and benzene in the Bz(H₂O) complex and a binding energy in the range $1.63 \leq E_{\text{bind}} \leq 2.78$ kcal/mol was reported by Gotch and Zwier.³³ The binding energies determined through distinct experimental techniques and groups also fall inside this interval; namely, Cheng et al.¹⁴ reported $E_{\text{bind}} = -2.25 \pm 0.28$ kcal/mol, Courty et al.²⁶ found $E_{\text{bind}} = -2.44 \pm 0.09$ kcal/mol, and Miyazaki et al.⁵² found $E_{\text{bind}} = -2.55 \pm 0.09$ kcal/mol. On the theoretical side, DFT,^{56,57} MP2,⁵⁸ and CCSD(T)⁵⁹ methods have been used to predict the latter quantities, with the highest theoretical level estimates overestimating the binding energy relative to experiments and the center of mass Bz–H₂O distance being underestimated by ~ 0.1 Å.³⁰

In this work emphasis is placed on the electronic properties of benzene, in particular, the dipole and quadrupole moments and

Received: September 6, 2011

Revised: October 6, 2011

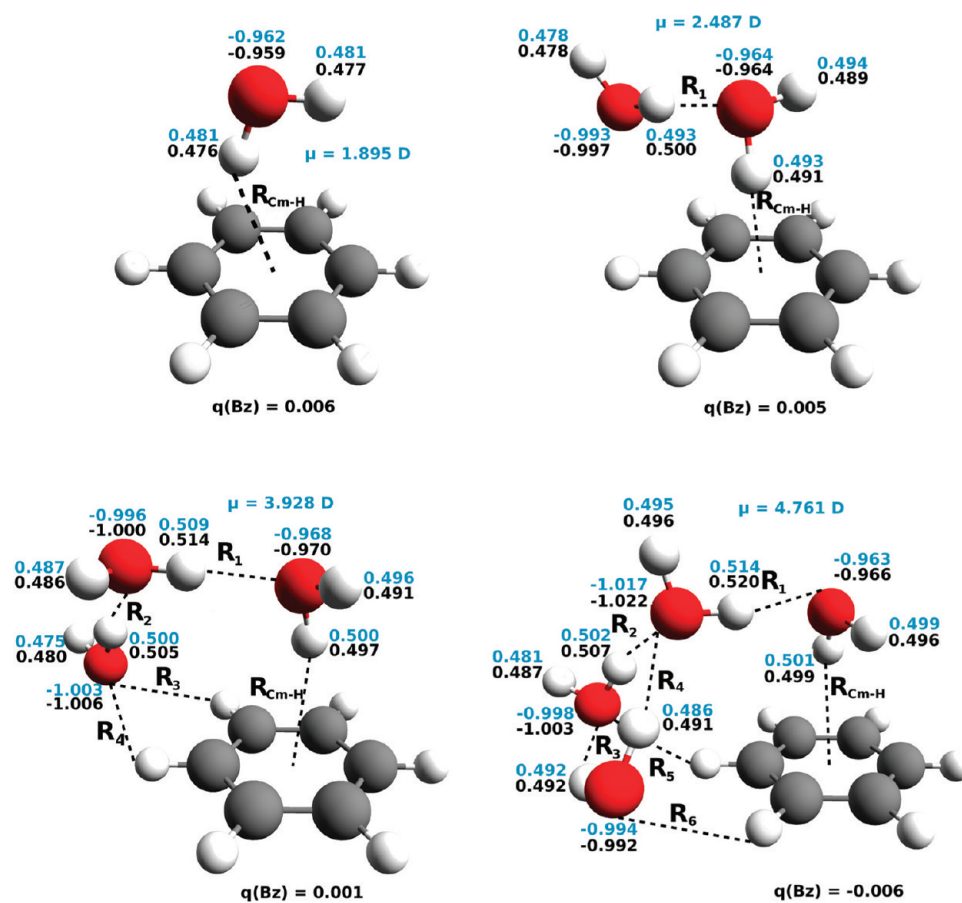


Figure 1. Structures of $Bz(H_2O)_n$ ($n = 1-4$) clusters from MP2/aVDZ optimizations. The atomic NBO charges (au) as well as the total charge of benzene are displayed near the atomic centers. The NBO atomic charges for the H₂O molecules computed in the absence of benzene along with the respective MP2/aVDZ quantum dipole moment are displayed (first line, values in blue).

the ionization energies (IE) of the aromatic ring, in interaction with hydrogen cyanide. Hydrogen cyanide clusters have been studied experimentally and through quantum chemistry calculations before.^{60–77} A particularly important issue addressed in some of these studies concerns the origin of cooperative effects observed for linear chains of HCN. King and Weinhold,⁶⁶ on the basis of natural bond orbital⁷⁸ (NBO) analysis, attributed these to charge transfer effects associated with the formation of $CH \cdots N$ H-bonds. Stone et al.⁷⁶ on the other hand, showed that it is possible to describe cooperative properties of HCN clusters without accounting for charge transfer, provided induction effects are included in the electrostatic interactions. The interaction of benzene with hydrogen cyanide has also been the object of theoretical quantum chemistry studies, although the latter focused mostly on the structure and vibrational frequencies of the complex, $Bz(HCN)$.^{10,48} Hydrogen cyanide is a particularly interesting and singular system, to investigate the interactions between aromatic molecules and highly polar solvents, because it bears a large dipole moment ($\mu = 2.98$ D)^{79,80} and forms long and stable polymeric linear chains of increasing dipole moment, which are expected to interact significantly with the delocalized π electron density in Bz. The effect of the increase of the hydrogen cyanide linear chain on the electronic properties of Bz may therefore be probed, providing a simple model to study $N-CH/\pi$ H-bonds, with respect to the increase of the solvent dipole moment. We note that this is significantly different from

other highly polar solvents, even apparently similar. Thus, acetonitrile for instance, even though it bears a larger dipole moment ($\mu = 3.9$ D), does not form linear chains; rather, anti-parallel dimers are favored instead, and the CH/π H-bond formed through the methyl group is significantly weaker than that formed by HCN.⁴³

Further, the $N-CH/\pi$ interaction is also significantly different from the CH/π H-bonds involving hydrocarbons.⁸¹ The CH covalent bond in HCN is highly polarized, in opposition to the CH bonds in hydrocarbons, and therefore the CH/π interaction in $Bz-HCN$ complexes should be a lot more similar in strength and directionality to those involving water, OH/π , than the CH/π H-bonds in hydrocarbons. On the other hand, for $n \geq 3$, nonlinear $Bz(HCN)_n$ complexes are observed, bearing some structural resemblances with specific $Bz(H_2O)_n$ clusters. For this reason we are also reporting results for the “equivalent” Bz –water clusters, with the additional purpose of gaining insight on the differences between CH/π and OH/π interactions. The local minima for the $Bz(H_2O)_n$ complexes, discussed here, in particular for $n \geq 3$, are not the energetically most stable structures. Instead, they were chosen because of the occurrence of weak benzene proton donor CH/O H-bonds, similar to the CH/N H-bonds observed in the nonlinear $Bz(HCN)_n$ complexes. Furthermore, the comparison of clusters of different sizes fills the purpose of obtaining insightful information on the interactions between benzene and solvent molecules of different

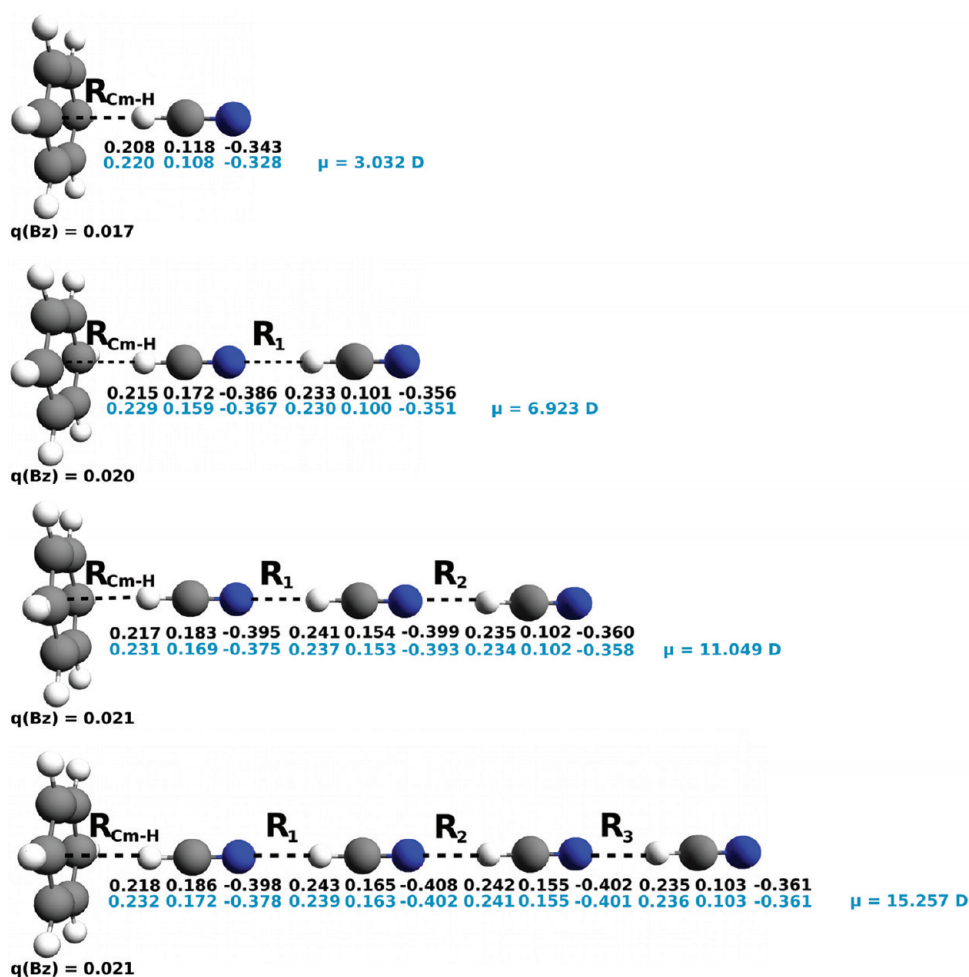


Figure 2. Structures of $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ ($n = 1-4$) linear clusters from MP2/aVDZ optimizations. The atomic NBO charges as well as the total charge of benzene are displayed near the atomic centers (first line). The NBO atomic charges for the HCN linear chains computed in the absence of benzene along with the respective MP2/aVDZ quantum dipole moment are displayed (second line, values in blue).

polarity, also able to form solvent–solvent H-bonds, in a microsolvation chemical environment.

The remaining of the article is organized as follows. In section II the methods adopted to determine optimized geometries, the respective binding energies, and the ionization energies of the different clusters studied are described. The results are discussed in section III, making contact with previous experimental and theoretical studies on Bz–water clusters. Finally, in section IV the conclusions of this study are provided.

II. COMPUTATIONAL DETAILS

The Dunning's correlation-consistent basis sets aug-cc-pVxZ ($x = \text{D, T}$), denoted aVxZ hereafter, were used in all the calculations reported in the present work.⁸² The geometries of the different clusters considered were optimized through second-order Møller–Plesset⁵⁸ (MP2) calculations with the aVDZ basis set. The binding energy between the benzene ring and the solvent, ΔE_{bind} , was calculated as $\Delta E_{\text{bind}} = -E_{\text{complex}} + (E_{\text{Bz}} + E_{\text{X}})$, where E_{complex} corresponds to the total energy of the complex and $(E_{\text{Bz}} + E_{\text{X}})$ is the sum of the energy of the isolated benzene, E_{Bz} , and the energies of the respective fragments ($\text{X} = (\text{H}_2\text{O})_n, (\text{HCN})_n$; $n = 1, 4$). Binding energies were corrected for basis set superposition errors (BSSE) using the counterpoise correction method

of Boys and Bernardi⁸³ at the MP2 and CCSD(T)⁵⁹ levels. CCSD(T) calculations were carried out for the smallest clusters with the purpose of probing correlation effects beyond MP2. The classical dipole and quadrupole moments of benzene were calculated (relative to the benzene center of mass) from atomic charges obtained through natural bond orbital (NBO) analysis.⁷⁸ The ionization energies of benzene were calculated with the outer valence Green's function (OVGF) approximation of the electron propagator theory.^{84,85} The calculations reported here were carried out with the Gaussian-03⁸⁶ and MOLPRO⁸⁷ program packages.

III. RESULTS AND DISCUSSION

A. Structure. The geometries (MP2/aVDZ) of $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ and $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ ($n = 1-4$) complexes are represented in Figures 1–3, and some significant geometrical parameters are listed in Table 1.

$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_{1-4}$. The $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$ complex has been extensively studied, both experimental and theoretically. The distance between the Bz and water center-of-mass ($R_{\text{cm-cm}}$) has been determined experimentally to be $3.32 \pm 0.07 \text{ \AA}$,³³ $3.347 \pm 0.005 \text{ \AA}$,¹⁷ and 3.329 \AA .¹⁶ In the present work, the $R_{\text{cm-cm}}$ (MP2/aVDZ) amounts to 3.218 \AA and the angle θ_{OHCm} (OH from H_2O

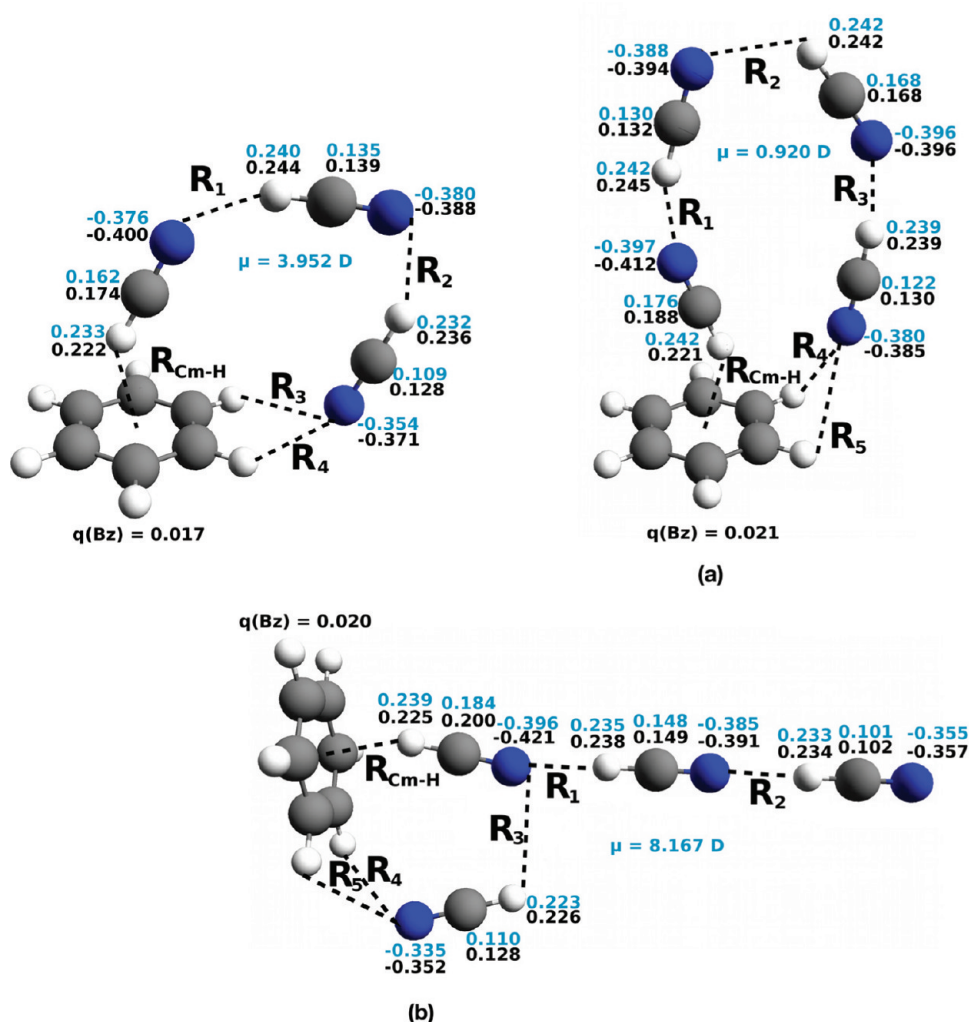


Figure 3. Structures of $\text{Bz}(\text{HCN})_3$, (a) $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ cyclic, and (b) $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ ramified nonlinear clusters from MP2/aVDZ optimizations. The atomic NBO charges as well as the total charge of benzene are displayed near the atomic centers. The NBO atomic charges for the HCN nonlinear chains computed in the absence of benzene along with the respective MP2/aVDZ quantum dipole moment are displayed (first line, values in blue).

and Bz center of mass) is 148.5° . This distance is similar to that found previously through MP2 calculations. For instance, Fredericks et al.²² reported a value of 3.210 \AA , Suzuki et al.¹⁷ found 3.195 \AA , and Feller³⁰ reported a value of 3.240 \AA . The value found for the distance between the water H-atom and the Bz center-of-mass, $R_{\text{H-cm}}$, 2.411 \AA , is, however, slightly larger than that reported by Fredericks et al., 2.302 \AA but close to that found by Feller,³⁰ 2.404 \AA at the MP2(FC)/aVDZ theoretical level. On the other hand, both $R_{\text{cm-cm}}$ and $R_{\text{H-cm}}$ are significantly smaller than the recent values reported from DFT B3LYP/aVDZ calculations, 3.594 \AA and 2.789 \AA , respectively.²⁰ Although another minimum of the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$ complex exists, where both H atoms of the water molecule point toward the center of the ring, here, we looked only at that with a single H atom facing the ring, because we are interested in those minima of $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ complexes which resemble the most, those of $\text{Bz}(\text{HCN})_n$, discussed below. We note that the structure where water points a single H atom toward the center of the ring is believed to be the global minimum for the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$ complex.^{19,22}

The $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_2$ complex has a minimum energy structure in which one water molecule is interacting with the Bz π -cloud and the distance between the H atom and the Bz center-of-mass is

$R_{\text{H-cm}} = 2.315 \text{ \AA}$ with an angle $\theta_{\text{OH-cm}}$ of 143.5° . This distance, $R_{\text{H-cm}}$, is slightly smaller than that of the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$ complex, also in agreement with previous MP2 calculations²² but contrary to DFT^{20,27} results. The geometry of $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_3$ depicts an even smaller distance, $R_{\text{H-cm}}$, of 2.277 \AA and an angle of 154.0° . This local minimum is different from those reported earlier^{20,22,27} where the water trimer forms an H-bonded triangle with the water molecule forming an OH/ π H-bond having another two H-bonds donating and accepting a proton from the other water molecules. Again, because we are interested in a comparison with the $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ clusters (discussed below) our focus was not necessarily on the lowest energy structures, but rather in those geometries that can be considered the “equivalent” Bz–water structures.

In $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_4$ the $R_{\text{H-cm}}$ distance increases and the structure exhibits one water molecule interacting with the Bz π -cloud and another water molecule interacting with the previous one and with two other H-bonded water molecules. This complex has therefore a water molecule that is a double proton acceptor and another one that is a double proton donor. The distance $R_{\text{H-cm}}$ is here, 2.319 \AA , and the OH bond makes an angle $\theta_{\text{OH-cm}}$ of 135.1° . This geometry already reflects the propensity of water to

Table 1. Optimized (MP2/aVDZ) Geometrical Parameters of $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_{1-4}$ and $\text{Bz}(\text{HCN})_{1-4}$, Linear and Nonlinear, Clusters (Bond Distances in Å and Angles in Degrees)^a

clusters	θ_{XHCm}	$R_{\text{H-Cm}}$	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$	148.5	2.411						
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_2$	143.5	2.315	1.925					
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_3$	154.0	2.277	1.835	1.846	2.563	2.545		
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_4$	135.1	2.319	1.777	1.897	2.241	2.078	2.367	2.513
linear								
$\text{Bz}(\text{HCN})$	179.7	2.206						
$\text{Bz}(\text{HCN})_2$	175.8	2.169	2.142					
$\text{Bz}(\text{HCN})_3$	175.9	2.161	2.083	2.133				
$\text{Bz}(\text{HCN})_4$	176.0	2.157	2.070	2.074	2.128			
nonlinear								
$\text{Bz}(\text{HCN})_3$	145.6	2.192	2.154	2.280	2.667	2.668		
$\text{Bz}(\text{HCN})_4^b$	145.1	2.201	2.085	2.442	2.122	2.990	2.991	
$\text{Bz}(\text{HCN})_4^c$	158.4	2.129	2.094	2.146	2.918	2.791	2.792	

^a The angle θ_{XHCm} is the angle between the atom X (C for HCN and O for H_2O) the H atom forming a π H-bond and the center of mass of benzene. ^b $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ nonlinear cyclic. ^c $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ nonlinear ramified (Figure 2).

form an H-bonded network, where water molecules accept and donate more than a single H-bond, rather than forming chains where molecules form either one or two H-bonds, and therefore it bears less resemblance with the linear and nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ complexes, than the smaller Bz –water complexes.

$\text{Bz}(\text{HCN})_{1-4}$. The $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ complexes can adopt significantly different structures depending on whether hydrogen cyanide forms or not a linear chain. In the linear complexes (Figure 2), the HCN molecules are arranged in a linear chain orthogonal to the ring plane with a single HCN molecule directly interacting with the delocalized π electron density of Bz . In the nonlinear complexes ($n \geq 3$) (Figure 3) again a single molecule forms a CH/π H-bond but the n th HCN molecule at the opposite end of the chain exhibits a bifurcated CH/N H-bond with the H atoms of Bz .

The $\text{Bz}(\text{HCN})$ complex has one hydrogen cyanide pointing toward the Bz center-of-mass with a distance $R_{\text{H-Cm}}$ of 2.206 Å and an angle θ_{CHCm} of 179.6°. This distance is slightly shorter than that reported by Hobza and Havlas¹⁰ of 2.266 Å obtained through MP2/6-31G* calculations. The structures with longer HCN linear chains exhibit similar θ_{CHCm} angles and shorter $R_{\text{H-Cm}}$ distances. Thus, a distance $R_{\text{H-Cm}}$ of 2.169 Å is found for $\text{Bz}(\text{HCN})_2$ and in $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ and $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ the distances $R_{\text{H-Cm}}$ are respectively 2.161 and 2.157 Å.

Regarding the $\text{CH} \cdots \text{N}$ H-bonds in the HCN linear chains (Figure 2), a shrinkage of the H-bonds can be observed with the increase of the number of HCN monomers (Table 1), characteristic of the cooperative effects in HCN chains.⁶⁶ For the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ complexes a shrinkage of R_1 is also observed, but not of R_2 , which for $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_4$ involves an O atom acting as a double acceptor in contrast with the topology in $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_3$.

The nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ structure (Figure 3) has one HCN molecule interacting with the Bz π -electronic distribution and other HCN molecule, at the opposite end, interacting through the nitrogen atom with two Bz hydrogen atoms. The distance $R_{\text{H-Cm}}$ is 2.192 Å with an angle θ_{CHCm} of 145.6°. The nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ cluster exhibits two different structures.

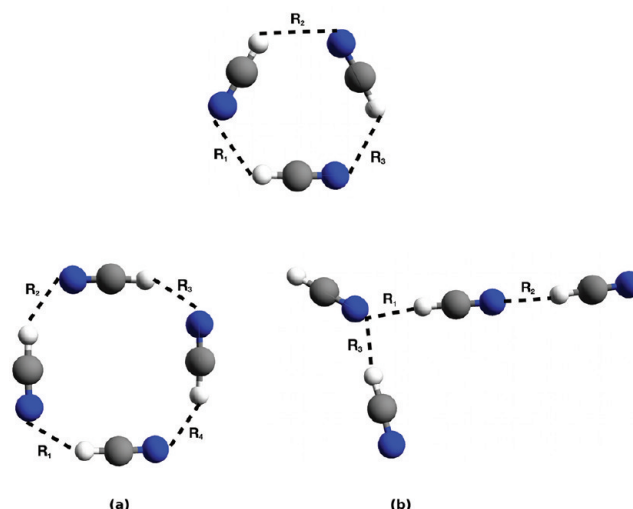


Figure 4. Structures of nonlinear $(\text{HCN})_3$ and $(\text{HCN})_4$ clusters optimized at the MP2/aVDZ level. For $(\text{HCN})_4$, cyclic (a) and ramified (b) structures are shown. The distances, R_i for the complexes $(\text{HCN})_3$, $(\text{HCN})_4$ (a), and $(\text{HCN})_4$ (b) are, respectively, $R_1 = R_2 = R_3 = 2.430$ Å; $R_1 = 2.225$ Å, $R_2 = 2.224$ Å, $R_3 = 2.221$ Å, $R_4 = 2.222$ Å; $R_1 = 2.219$ Å, $R_2 = 2.167$ Å, $R_3 = 2.284$ Å.

In the cyclic geometry, denoted hereafter by structure (a), the four HCN molecules adopt an arrangement similar to that of the nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_3$. The ramified geometry, denoted by structure (b), is more similar to the linear $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ structure with one additional HCN molecule interacting with two Bz hydrogen atoms.

The most energetically stable structure in the $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ case is the nonlinear one and the order of stability for the $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ structures is the following: $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ nonlinear cyclic > $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ linear > $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ nonlinear ramified. The MP2/aVDZ energy difference between the former is, however, rather small; that between the linear and the nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ complexes is only ~ 0.4 kcal/mol, and the difference between the nonlinear cyclic and the linear $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ complexes is ~ 0.9 kcal/mol; the ramified structure (b) is ~ 3.4 kcal/mol less stable than that of the cyclic (a). For both the nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ and $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ (structure (a)) the increased stability relative to the correspondent linear structures is driven by an increase of the electron correlation energy contribution. The single donor–acceptor character of HCN promotes the interaction of the single-acceptor HCN molecule at the end most of the linear chain, with the Bz hydrophobic equatorial region, distorting the HCN chain. This is driven by the excess negative charge on the nitrogen atom at the extreme of sufficiently longer ($n \geq 3$) HCN chains as discussed in section C. In fact, cyclic geometries of neat $(\text{HCN})_{3,4}$ complexes are also local minima and their energy is similar to that of their linear counterparts. The optimized (MP2/aVDZ) structures for $(\text{HCN})_3$ and $(\text{HCN})_4$ (cyclic and ramified) are displayed in Figure 4. For $(\text{HCN})_3$ the energy is ~ 0.5 kcal/mol larger than that of its linear counterpart, whereas for $(\text{HCN})_4$ the cyclic (antiparallel square) is actually ~ 1 kcal/mol more stable than its linear equivalent. The ramified $(\text{HCN})_4$ structure is the less stable.

Finally, it should be noted that the shortening of the $\text{CH} \cdots \text{N}$ H-bonds in the HCN chains is partially lost when passing from the cyclic $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ to $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ (structure (a)); specifically, the distance R_2 increases (Table 1). This indicates that cooperative effects, within the chains, are lost, once the HCN chain bends to interact with the hydrophobic region of Bz .

Table 2. Binding Energies (E_{bind}) in kcal/mol Calculated for the Optimized Geometries (MP2/aVDZ) through Both MP2 and CCSD(T) (for $n = 1, 2$)^a

clusters	MP2		CCSD(T)
	aVDZ E_{bind}	aVTZ E_{bind}	aVDZ E_{bind}
(H ₂ O) ₂	4.461 (0.790)	4.786 (1.130)	4.411 (0.741)
Bz(H ₂ O)	2.905 (2.601)	3.425 (3.147)	2.554 (2.250)
Bz(H ₂ O) ₂	5.205 (4.714)	6.009 (5.548)	4.558 (4.066)
Bz(H ₂ O) ₃	7.134 (5.215)	8.124 (6.200)	
Bz(H ₂ O) ₄	8.458 (6.176)	9.561 (7.367)	
(HCN) ₂	4.484 (0.509)	4.760 (0.714)	4.207 (0.231)
linear			
Bz(HCN)	4.357 (2.920)	5.065 (3.538)	3.575 (2.138)
Bz(HCN) ₂	5.234 (2.849)	6.015 (3.523)	4.336 (2.050)
Bz(HCN) ₃	5.514 (2.805)	6.314 (3.494)	
Bz(HCN) ₄	5.619 (2.793)	6.426 (3.488)	
nonlinear			
Bz(HCN) ₃	7.802 (5.058)	8.852 (6.073)	
Bz(HCN) ₄ ^b	5.761 (5.407)	6.684 (6.271)	
Bz(HCN) ₄ ^c	7.605 (5.281)	8.692 (6.285)	

^aThe values in parentheses are the differences between the E_{bind} obtained with either MP2 or CCSD(T) and the E_{bind} calculated at the HF level. All the values are corrected for BSSE. ^bBz(HCN)₄ nonlinear cyclic. ^cBz(HCN)₄ nonlinear ramified (Figure 2).

B. Binding Energies. Table 2 summarizes the binding energies (E_{bind}) calculated at different theoretical levels for the clusters considered. MP2/aVTZ and CCSD(T)/aVDZ binding energies were calculated by using optimized structures at the MP2/aVDZ level. The difference between the binding energies calculated at different theoretical levels and the corresponding Hartree–Fock binding energies are also reported. These values provide a measure of the importance of the correlation energy contribution to the binding energies. Further, CCSD(T) binding energies of the Bz(H₂O)_{*n*} and Bz(HCN)_{*n*} clusters with $n = 1, 2$ are also reported.

Bz(H₂O)_{1–4}. The binding energies of Bz(H₂O) from MP2/aVxZ ($x = \text{D, T}$) calculations (2.905 and 3.425 kcal/mol, respectively) are overestimated relative to the experimental data, falling outside the interval $1.63 \leq E_{\text{bind}} \leq 2.78$ kcal/mol reported by Gotch and Zwier.³³ This is in keeping with some previous theoretical calculations at the same or similar theoretical level (without zero point energy corrections)^{19,30} and larger than the value reported by Fredericks et al.²² of 2.48 kcal/mol computed at the MP2(FC)/6-31+G(2d,p) level. The CCSD(T) binding energy obtained for the Bz(H₂O) complex (2.554 kcal/mol) is significantly lower than the MP2 values, and incidentally, it is identical to the experimental value reported by Miyazaki et al.⁵² of 2.55 kcal/mol. Further, as may be seen from Table 2 the basis set size has a pronounced effect on the MP2 binding energies, the latter increasing with the cluster size. BSSE corrections were also found to be significant for the Bz–water complexes in agreement with previous studies.^{19,22,30} For instance, for the Bz(H₂O) complex, the MP2/aVDZ BSSE correction to the binding energy amounts to 1.958 kcal/mol; the E_{bind} obtained without BSSE is therefore 4.863 kcal/mol, which is significantly higher than the experimental upper limit of Gotch and Zwier.³³

Regarding the variation of E_{bind} with the number of water molecules, the latter increases linearly from $n = 1$ to $n = 3$, depicting a slowdown of the growth rate for $n = 4$. This behavior is specific to the minimum energy structures reported here for $n = 3$ and $n = 4$. Thus, for the Bz(H₂O)_{*n*} geometries reported by Fredericks et al.,²² whereas E_{bind} for Bz(H₂O)₂ is larger than that of Bz(H₂O), the E_{bind} of Bz(H₂O)₃ is lower than that of Bz(H₂O)₂. The distance $R_{\text{H–cm}}$ in Bz(H₂O)₃ reported in ref 22 is also larger than that for Bz(H₂O)₂ contrary to the situation in the present work. Finally, we stress that the contribution of the MP2 electronic correlation energy to the total binding energy of the Bz(H₂O)_{*n*} clusters represents around 90% for $n = 1, 2$ and 75% for $n = 3, 4$. CCSD(T) results for the smaller clusters support this result (88.1% and 89.2% for Bz(H₂O) and Bz(H₂O)₂, respectively). This result is in agreement with previous studies where the importance of electronic correlation in the OH/ π interaction was discussed in detail.^{19,88} Tarakeshwar and Kim⁸⁸ further concluded through symmetry adapted perturbation theory energy decomposition that the major contribution to the correlation energy in the Bz(H₂O) complex is due to dispersion energy. We note that even if BSSE correction is not taken into account (BSSE correction is significantly smaller and reliable in HF SCF than in MP2), for instance, for the Bz(H₂O) complex, MP2 correlation still accounts for $\sim 80\%$ of the binding energy.

Bz(HCN)_{1–4}. We now discuss the binding energies of the Bz(HCN)_{*n*} complexes and establish some parallel with the case of water. For the linear Bz(HCN)_{*n*} complexes the E_{bind} increases with the number of solvent molecules, although at a slower rate than in water and clearly exhibiting a convergence behavior reflecting a path to a situation of saturation of the CH/ π interactions. The comparison of the E_{bind} for the Bz(HCN) and Bz(H₂O) complexes (Table 2) shows that the former (3.575 kcal/mol from CCSD(T)) is about 1.0 kcal/mol larger than the latter (2.554 kcal/mol). On the other hand, the absolute value of the electron correlation contribution is not very different, being ~ 0.3 kcal/mol larger from MP2 and ~ 0.1 kcal/mol smaller from CCSD(T), than the value for Bz(H₂O). Thus, for Bz(HCN), electronic correlation energy represents 59.8% of the total binding energy against the 88.1% of the Bz(H₂O) (from CCSD(T)). This is associated with a larger contribution from electrostatic interaction energy through the HCN–Bz, dipole–quadrupole interaction. Moreover, contrary to water, and due to its linear geometry, HCN does not break the Bz D_{6h} symmetry. For larger and linear HCN chains it may also be observed that the contribution from electronic correlation slightly decreases. The increase of the E_{bind} can therefore be related to the dipole moment enhancement of the HCN linear chains (Figure 2). For the nonlinear Bz(HCN)₃ complex the situation is much closer to that observed for Bz(H₂O)₃. The binding energy is about 0.7 kcal/mol larger for Bz(HCN)₃ and the MP2 electronic correlation energy contribution is about 0.15 kcal/mol smaller, than in Bz(H₂O)₃. Regarding the nonlinear Bz(HCN)₄ complexes, their binding energy is lower than for the Bz(H₂O)₄ clusters, especially, for the cyclic structure (Figure 3(a)).

Finally, we notice that at the CCSD(T)/aVDZ theoretical level, the binding energies of hydrogen cyanide and water dimers differ by less than 0.2 kcal/mol. This similitude results from a compensation of the larger electronic correlation energy contribution in the water dimer, for the stronger electrostatic character of the CH \cdots N interaction.

C. Multipole Moments. Multipole moments (dipolar and quadrupolar) of Bz in Bz(H₂O)_{1–4} and Bz(HCN)_{1–4} complexes

Table 3. Benzene Dipole Moment (D) and Traceless Quadrupole Moment Diagonal Components (DÅ) Calculated with NBO Charges at the MP2/aVDZ Level

clusters	μ	Q_{xx}	Q_{yy}	Q_{zz}
$C_6H_6^c$	0.0	6.92	6.92	−13.84
Bz(H ₂ O)	0.033	6.98	7.22	−14.19
Bz(H ₂ O) ₂	0.556	6.95	7.42	−14.37
Bz(H ₂ O) ₃	0.647	7.90	6.58	−14.48
Bz(H ₂ O) ₄	0.683	7.84	6.65	−14.49
linear				
Bz(HCN)	0.0	7.21	7.21	−14.42
Bz(HCN) ₂	0.0	7.26	7.27	−14.53
Bz(HCN) ₃	0.0	7.28	7.28	−14.56
Bz(HCN) ₄	0.0	7.29	7.29	−14.58
nonlinear				
Bz(HCN) ₃	0.537	7.09	7.53	−14.62
Bz(HCN) ₄ ^a	0.202	7.54	6.99	−14.53
Bz(HCN) ₄ ^b	0.408	7.58	7.12	−14.70

^a Bz(HCN)₄ nonlinear cyclic. ^b Bz(HCN)₄ nonlinear ramified (Figure 2).

^c The experimental value of Q_{zz} for Bz is −8.48 DÅ, and the quantum value at the MP2/aVDZ is −8.32 DÅ.

are reported in Table 3. It should be observed that the main purpose of these calculations is to discuss the modifications induced on the electronic charge distribution of Bz due to its interaction with water and hydrogen cyanide.

One difficulty in providing estimates for multipole moments results from the fact that charge localization schemes are not uniquely defined. Hence, the different schemes proposed lead sometimes to significantly different multipole moments for the molecular species of interest.

The results reported here for the dipole and quadrupole moments of Bz were obtained from NBO analysis.⁷⁸ The NBO atomic charges of Bz and solvent molecules are displayed in Figures 1–3 for the different complexes. Figures 1–3 also depict the NBO charges for the H₂O and HCN molecules calculated in the absence of Bz, although, in the same geometry. Further, the quantum dipole moments of the solvent clusters obtained through MP2/aVDZ in the absence of Bz, are shown.

Table 3 presents the dipole moment and the diagonal components of the traceless⁸⁹ quadrupole moment tensor, for Bz, obtained from the NBO charges. The traceless components of the quadrupole were calculated from⁸⁹

$$Q_{\alpha\beta} = \frac{1}{2} \sum_i q_i (3r_{i\alpha}r_{i\beta} - r_i^2 \delta_{\alpha\beta}) \quad (1)$$

where $\alpha, \beta = x, y, z$, $\delta_{\alpha\beta}$ is the Kronecker delta, and $Q_{\alpha\beta}$ are the components of the quadrupole tensor. The z axis was chosen to be orthogonal to the Bz ring, and therefore, $Q_{xx} = Q_{yy} = -1/2 Q_{zz}$ and Q_{zz} is the aromatic component of the quadrupole, commonly referred to as the quadrupole moment of Bz. For the nonlinear hydrogen cyanide and water complexes, Bz is no longer planar and, therefore, the off-diagonal elements of the tensor (not displayed here), although small, are also not exactly zero, and $Q_{zz} = -(Q_{xx} + Q_{yy})$ with $Q_{xx} \neq Q_{yy}$.

As may be seen from Table 3, Bz acquires an induced dipole moment in the Bz(H₂O)_{*n*} and nonlinear Bz(HCN)_{*n*} complexes, whereas for the linear HCN complexes, the linearity of the CH/ π interaction (θ_{CHCm} is $\sim 180^\circ$), preserves the symmetry of the

Bz structure and charge distribution and therefore the dipole moment is zero.

The dipole moment induced by the OH/ π interaction in the Bz(H₂O)_{*n*} clusters increases with *n*, with a maximum value of 0.68 D for *n* = 4. Notice that the increase of μ with *n* indicates a convergent behavior, although four water molecules are not enough to reach a well-defined limit. The dipole moment of Bz in the nonlinear Bz(HCN)_{3–4}, like in the Bz(H₂O)_{*n*}, follows exactly the same trend observed for the binding energies of the respective complexes. Thus, for the reported structures a larger induced dipole moment in Bz is closely related to a larger binding energy in the Bz(H₂O)_{*n*} and Bz(HCN)_{3–4} complexes.

Regarding the quadrupole moment of Bz a small increase of Q_{zz} is observed for all the complexes, compared to the quadrupole of Bz in the gas phase. The experimental quadrupole moment of Bz is $Q_{zz} = -8.48$ DÅ.⁹⁰ Other experimental values have been reported, namely, a value of $Q_{zz} = -9.98$ DÅ was previously reported⁹¹ by one of the authors of ref 90 and a value of $Q_{zz} = -5.6 \pm 2.8$ DÅ was obtained from the value for fluorobenzene.⁹² The quantum value at the MP2/aVDZ level ($Q_{zz} = -8.32$ DÅ) is, on the other hand, in good agreement with experiment ($Q_{zz} = -8.48$ DÅ). It can be seen that the quadrupole moment from NBO atomic charges ($Q_{zz} = -13.84$ DÅ) overpredicts the quadrupole of Bz in the gas phase. The induced quadrupole is, however, relatively small and larger for the Bz(HCN)_{*n*} clusters than for water, as expected. Note that for the linear Bz(HCN)_{*n*} complexes $Q_{xx} = Q_{yy}$ due to the symmetry of Bz in the latter. It can be observed (Figures 1–3) that the magnitude of Q_{zz} is related to the magnitude of the charge of the H atom of either the H₂O or HCN molecules involved in the XH/ π H-bond (X = O, C). This is particularly clear, for instance, when observing the decrease of the induced quadrupole on passing from the cyclic Bz(HCN)₃ to Bz(HCN)₄ (structure (a)).

We now discuss the NBO atomic charges for the Bz complexes and those for the same H₂O and HCN structures, although calculated in the absence of Bz (Figures 1–3). We start by the linear Bz(HCN)_{*n*} complexes. As it may be seen from Figure 2, the increase of the positive charge on the hydrogen cyanide H atom interacting with the ring center, along with the distance R_{H-Cm} decrease (Table 1), suggests a strengthening of the CH/ π interaction with increasing *n*, in agreement with the calculated binding energies. In addition, it can be seen that the atomic charges on the C atoms become more positive and the N atoms hold a more negative charge, with increasing *n*. The increasing negative charge on the nitrogen atom of the end most HCN monomer should therefore promote the bending of the chain through interaction with the CH groups of Bz. These results suggest that a small charge transfer from Bz to the HCN chains takes place. Further, the atomic charges calculated in the absence of Bz also indicate a concerted charge transference associated with the formation of CH \cdots N H-bonds in agreement with previous NBO results.⁶⁶ The HCN monomers, which act as proton donors (PD) acquire a negative charge, whereas proton acceptors (PA) gain a positive charge. Those acting as both PD and PA are almost neutral. The interaction with Bz in turn has an effect similar to that of a CH \cdots N H-bond in the sense that the HCN monomer involved loses most of its positive charge to Bz, becoming almost neutral. Notice that for the linear Bz(HCN)₄ the CH/ π interaction does not influence significantly the atomic charges of the HCN molecule at the end of the linear chain, indicating some interaction saturation.

For the nonlinear Bz(HCN)_{*n*} and Bz(H₂O)_{*n*} clusters, the NBO charges also indicate an enhancement of the XH/ π interaction

with increasing n , although here, important CH/X (CH of Bz and X = N, O) interactions take place. For the case of the cyclic $\text{Bz}(\text{HCN})_3$ and $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ (structure (a)) the N atoms involved in the CH/N H-bond bear more negative charges (-0.371 and -0.385 au) than those in the absence of Bz (-0.354 and -0.380 au). This is also the trend observed for the charge of the H atom involved in the CH/ π interactions, explaining the larger binding energy of the cyclic geometries, especially of $\text{Bz}(\text{HCN})_3$. For water, the situation is similar, although for $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_4$ one of the oxygen atoms involved in a CH/O interaction has a slightly less negative charge (-0.992 au) than in the absence of Bz (-0.994 au). Finally, notice that according to the NBO localization scheme, charge transfer from Bz is small in all cases, especially in the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ complexes.

D. Ionization Energies. In the previous sections we characterized the structural, energetic, and electrostatic properties of the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ and $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ complexes. We now focus on a spectroscopic fingerprint on both Bz and HCN, associated with the XH/π (X = C, O) and the Bz CH/X (X = N, O) interactions. Specifically, we discuss the first ionization energies (IEs) of Bz in all the complexes considered and we also report the first vertical IE of HCN on the $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ linear clusters.

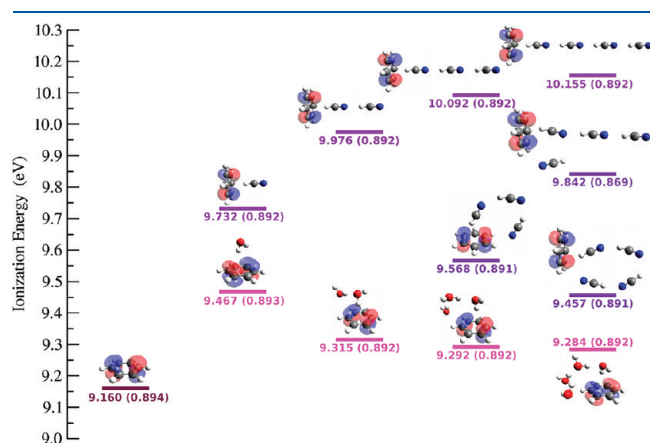


Figure 5. Outer valence orbital energies (eV) and pole strengths of clusters from OVGF calculations with the aVDZ basis set.

Table 4. Benzene First Four Ionization Energies (eV) and Respective Pole Strengths (in Parentheses) for the Different Clusters, Computed through OVGF with the aVDZ Basis Set

benzene ionization energies	1	2	3	4
benzene	9.160 (0.894)	9.160 (0.894)	12.138 (0.899)	12.138 (0.899)
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$	9.467 (0.893)	9.521 (0.893)	12.437 (0.885)	12.437 (0.887)
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_2$	9.315 (0.892)	9.406 (0.893)	12.271 (0.898)	12.298 (0.893)
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_3$	9.292 (0.892)	9.360 (0.892)	12.215 (0.908)	12.239 (0.892)
$\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_4$	9.284 (0.892)	9.392 (0.892)	12.230 (0.884)	12.356 (0.838)
linear				
$\text{Bz}(\text{HCN})$	9.732 (0.892)	9.732 (0.892)	12.621 (0.907)	12.621 (0.907)
$\text{Bz}(\text{HCN})_2$	9.976 (0.892)	9.976 (0.892)	12.834 (0.898)	12.834 (0.898)
$\text{Bz}(\text{HCN})_3$	10.092 (0.892)	10.092 (0.892)	12.943 (0.898)	12.943 (0.898)
$\text{Bz}(\text{HCN})_4$	10.155 (0.892)	10.115 (0.892)	13.003 (0.898)	13.003 (0.898)
nonlinear				
$\text{Bz}(\text{HCN})_3$	9.568 (0.891)	9.593 (0.891)	12.432 (0.897)	12.491 (0.897)
$\text{Bz}(\text{HCN})_4^a$	9.457 (0.891)	9.503 (0.891)	12.366 (0.896)	12.379 (0.898)
$\text{Bz}(\text{HCN})_4^b$	9.842 (0.869)	9.885 (0.891)	12.711 (0.896)	12.795 (0.898)

^a $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ nonlinear cyclic. ^b $\text{Bz}(\text{HCN})_4$ nonlinear ramified (Figure 2).

The experimental⁹³ ionization energy of Bz is 9.243 eV, and the values from the outer valence Green's function (OVGF) approximation of the electron propagator theory with the aVDZ and aVTZ basis sets are, respectively, 9.160 and 9.290 eV. Given this relatively small difference the calculations for the distinct complexes were carried out with the aVDZ basis set.

The first vertical IE of Bz for the different complexes is displayed in Figure 5 and the first four vertical IEs of Bz are gathered in Table 4. The first IE of Bz increases, relative to the gas phase value, for both the linear and nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ and the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ complexes. Noticeably (Figure 5 and Table 4), the first IE of Bz is blue-shifted in the linear $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ complexes without splitting of Bz's HOMO whereas for the other complexes splitting ($e_{1g} \rightarrow b_{1g} + b_{2g}$) takes place (Table 4). More importantly, it can be seen that for the $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ complexes the vertical IEs of Bz increase with the length of the chain, as expected. This increase is similar to that observed for the binding energy, indicating a convergence with increasing n , although not saturated for $n = 4$. The enhanced, although finite, ability of the HCN linear chain, with increasing n , to deplete electron density from the aromatic ring seems to explain this pattern. For the cyclic $\text{Bz}(\text{HCN})_{3-4}$ complexes, however, a decrease of the IE of Bz is observed relative to the values for the $\text{Bz}(\text{HCN})_{1-2}$. Those of the ramified structure are larger than for $\text{Bz}(\text{HCN})$ but smaller than for $\text{Bz}(\text{HCN})_{2-4}$. These lower IEs of Bz are associated with the CH/N interactions. Thus, when Bz acts as a weak proton donor interacting with the nitrogen at the end of the bended HCN chain, NBO charges show that its ability as a π electron donor decreases. This can be seen in Figures 2 and 3 comparing the NBO atomic charges on the H atoms of the HCN monomer forming a CH/ π H-bond. Thus, the positive charge on this H atom increases when passing from the linear to the cyclic complexes.

A similar behavior is observed in the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_n$ complexes, where the CH/O interactions lead to a decrease of Bz's IE relative to the value for the complex, $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$. On the other hand, the increase of the IE induced by the OH/ π H-bond is smaller than that for the CH/ π , due to the larger dipole moment of HCN and especially the linear geometry of the latter, also reflected in a larger binding energy of the $\text{Bz}(\text{HCN})$ complex, relative to its water equivalent, $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$. This result points out

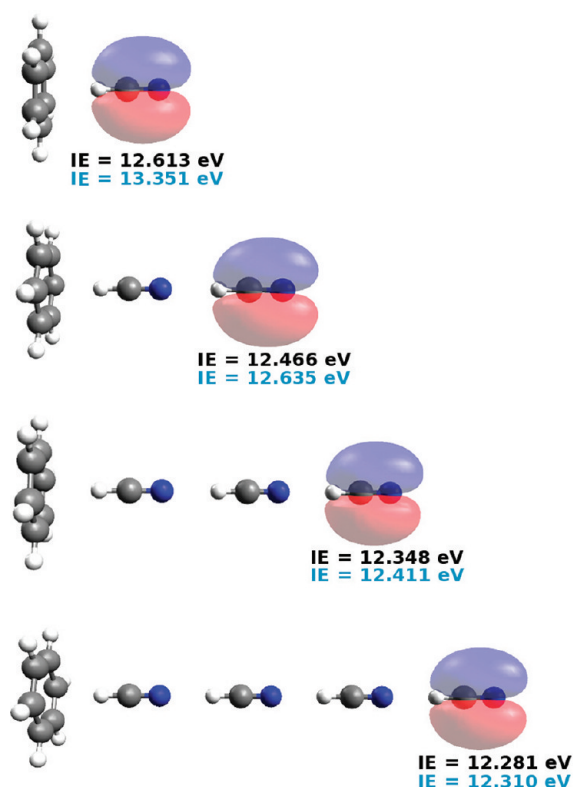


Figure 6. First ionization energy (eV) of HCN for the linear $\text{Bz}(\text{HCN})_n$ clusters (first line) from OVGF calculations with aVDZ basis set. The first IE for the HCN linear chains computed in the absence of benzene, for the same geometries, are also displayed (second line, values in blue).

the importance of these interactions in the IE of Bz, in spite of its weak character.

We end our discussion by addressing the effect of Bz on the first vertical IE of the HCN linear chains. The first vertical IE of HCN calculated at the MP2/aVDZ theoretical level is 13.351 eV. As can be seen in Figure 6 the first IE of HCN decreases, as expected, relative to its value in the absence of Bz. For longer HCN chains the effect of Bz on the terminal HCN monomer decreases and, therefore, the difference between the values in the presence and absence of Bz continuously decreases with the chain length. This feature is in keeping with the previous NBO analysis, predicting quite similar charges in the absence and presence of Bz for the N atoms furthest away from Bz. Thus, we can observe that electrostatic interactions and possibly charge transfer between the aromatic ring and the linear HCN chains stabilize Bz but destabilize HCN as probed through the first vertical IE of the solute and solvent.

IV. CONCLUSIONS

The electronic properties of linear and nonlinear complexes of $\text{Bz}(\text{HCN})_{1-4}$ have been studied through MP2 and OVGF calculations. Further, the properties of the latter were compared with the properties of specific complexes of $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_{1-4}$, allowing us to probe the influence of both CH/π and OH/π and CH/X ($\text{X} = \text{N}, \text{O}$) H-bond interactions on the binding energies, charge distribution, induced electrostatic multipole moments and ionization energies of benzene. The results show that linear chains of HCN have the ability to stabilize the benzene molecule,

increasing its vertical ionization energy, through the formation of CH/π H-bonds without breaking the symmetry of benzene. On the other hand, comparison between linear and nonlinear $\text{Bz}(\text{HCN})_{3-4}$ complexes shows that CH/N H-bond interactions in the latter structures lead to lower vertical ionization energies, relative to the linear structures. Moreover, the CH/O H-bond interactions in the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_{2-4}$ complexes induce a similar decrease of the benzene vertical ionization energies relative to the $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})$ complex.

The negative charge on the nitrogen atom at the end most of the linear chains ($n \geq 3$) of HCN promotes the interaction of the former with the CH groups of benzene, and it is at the origin of the destabilization (increase of the vertical IEs) of benzene relative to the linear complexes. Further, for $n = 4$ the HCN chains alone are already energetically favored on a square like antiparallel structure, for this same reason. The present results indicate that the CH/π and OH/π interactions promote the stabilization of benzene whereas CH/N and CH/O interactions exert the opposite effect. Finally, and in agreement with our previous conclusions, the first vertical IE of the linear HCN chains decreases, in the presence of Bz.

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail: ngalamba@cii.fc.ul.pt.

ACKNOWLEDGMENT

M.P.S.M gratefully acknowledges Fundação para a Ciência e a Tecnologia de Portugal (Ph.D. grant SFRH/BD/30140/2006).

REFERENCES

- (1) Brandl, M.; Weiss, M. S.; Jabs, A.; Suhnel, J.; Hilgenfeld, R. *J. Mol. Biol.* **2001**, *307*, 357.
- (2) Meyer, E. A.; Castellano, R. K.; Diederich, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 1210.
- (3) Plevin, M. J.; Bryce, D. L.; Boisbouvier, J. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 466.
- (4) Steiner, T.; Koellner, G. *J. Mol. Biol.* **2001**, *305*, 535.
- (5) Weiss, M. S.; Brandl, M.; Suhnel, J.; Pal, D.; Hilgenfeld, R. *Trends Biochem. Sci.* **2001**, *26*, 521.
- (6) Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 163.
- (7) Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 290.
- (8) Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 441.
- (9) Kim, K. S.; Tarakeshwar, P.; Lee, J. Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4145.
- (10) Hobza, P.; Havlas, Z. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4253.
- (11) Bredas, J. L.; Street, G. B. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 7291.
- (12) Engdahl, A.; Nelander, B. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 2860.
- (13) Engdahl, A.; Nelander, B. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 2253.
- (14) Cheng, B. M.; Grover, J. R.; Walters, E. A. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *232*, 364.
- (15) Gotch, A. J.; Garrett, A. W.; Severance, D. L.; Zwier, T. S. *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *178*, 121.
- (16) Gutowsky, H. S.; Emilsson, T.; Arunan, E. *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 4883.
- (17) Suzuki, S.; Green, P. G.; Bumgarner, R. E.; Dasgupta, S.; Goddard, W. A.; Blake, G. A. *Science* **1992**, *257*, 942.
- (18) Tarakeshwar, P.; Kim, K. S.; Brutschy, B. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 1769.
- (19) Kim, K. S.; Lee, J. Y.; Choi, H. S.; Kim, J. S.; Jang, J. H. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *265*, 497.
- (20) Kim, S. J.; Seo, H. I.; Boo, B. H. *Mol. Phys.* **2009**, *107*, 1261.

- (21) Ma, J.; Alfe, D.; Michaelides, A.; Wang, E. *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*.
- (22) Fredericks, S. Y.; Jordan, K. D.; Zwier, T. S. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7810.
- (23) Zwier, T. S. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1996**, *47*, 205.
- (24) Hooper, J.; Cooper, V. R.; Thonhauser, T.; Romero, N. A.; Zerilli, F.; Langreth, D. C. *Chemphyschem* **2008**, *9*, 891.
- (25) Li, S.; Cooper, V. R.; Thonhauser, T.; Puzder, A.; Langreth, D. C. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 9031.
- (26) Courty, A.; Mons, M.; Dimicoli, N.; Piuze, F.; Gaigeot, M. P.; Brenner, V.; de Pujo, P.; Millie, P. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 6590.
- (27) Prakash, M.; Samy, K. G.; Subramanian, V. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 13845.
- (28) Slipchenko, L. V.; Gordon, M. S. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 2092.
- (29) Tachikawa, H.; Igarashi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 8648.
- (30) Feller, D. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 7558.
- (31) Mons, M.; Dimicoli, I.; Piuze, F. *Int. Rev. Phys. Chem.* **2002**, *21*, 101.
- (32) Upadhyay, D. M.; Mishra, P. C. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2002**, *584*, 113.
- (33) Gotch, A. J.; Zwier, T. S. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 3388.
- (34) Pribble, R. N.; Zwier, T. S. *Science* **1994**, *265*, 75.
- (35) Karlstrom, G.; Linse, P.; Wallqvist, A.; Jonsson, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3777.
- (36) Cheney, B. V.; Schulz, M. W. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 6268.
- (37) Gregory, J. K.; Clary, D. C. *Mol. Phys.* **1996**, *88*, 33.
- (38) Tarakeswar, P.; Choi, H. S.; Lee, S. J.; Lee, J. Y.; Kim, K. S.; Ha, T. K.; Jang, J. H.; Lee, J. G.; Lee, H. J. *Chem. Phys.* **1999**, *111*, 5838.
- (39) Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11450.
- (40) Rodham, D. A.; Suzuki, S.; Suenram, R. D.; Lovas, F. J.; Dasgupta, S.; Goddard, W. A.; Blake, G. A. *Nature* **1993**, *362*, 735.
- (41) Vaupel, S.; Brutschy, B.; Tarakeswar, P.; Kim, K. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5416.
- (42) Mons, M.; Dimicoli, I.; Tardivel, B.; Piuze, F.; Brenner, V.; Millie, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 571.
- (43) Daly, G. M.; Wright, D.; El-Shall, M. S. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *331*, 47.
- (44) El-Shall, M. S.; Daly, G. M.; Wright, D. *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 10253.
- (45) Ananthavel, S. P.; Ganguly, B.; Chandrasekhar, J.; Hegde, M. S.; Rao, C. N. R. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *217*, 101.
- (46) Tarakeswar, P.; Lee, S. J.; Lee, J. Y.; Kim, K. S. *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 7217.
- (47) Fujii, A.; Morita, S.; Miyazaki, M.; Ebata, T.; Mikami, N. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 2652.
- (48) Donoso-Tauda, O.; Jaque, P.; Santos, J. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 1552.
- (49) Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3746.
- (50) Solca, N.; Dopfer, O. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *347*, 59.
- (51) Miyazaki, M.; Fujii, A.; Ebata, T.; Mikami, N. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 10656.
- (52) Miyazaki, M.; Fujii, A.; Mikami, N. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 8269.
- (53) Miyazaki, M.; Fujii, A.; Ebata, T.; Mikami, N. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1137.
- (54) Miyazaki, M.; Fujii, A.; Ebata, T.; Mikami, N. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *349*, 431.
- (55) Ibrahim, Y. M.; Mautner, M. M. N.; Alshraeh, E. H.; El-Shall, M. S.; Scheiner, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7053.
- (56) Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev. B* **1964**, *136*, B864.
- (57) Kohn, W.; Sham, L. J. *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133.
- (58) Moller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 0618.
- (59) Pople, J. A.; Headgordon, M.; Raghavachari, K. *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 5968.
- (60) Adrian-Scotto, M.; Vasilescu, D. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2007**, *803*, 45.
- (61) Chen, C.; Liu, M. H.; Wu, L. S. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2003**, *630*, 187.
- (62) Chojnacki, H. *J. Mol. Model* **2007**, *13*, 809.
- (63) Galabov, B.; Bobadova-Parvanova, P. *J. Mol. Struct.* **2000**, *550*, 93.
- (64) Gora, R. W.; Zalesny, R.; Zawada, A.; Bartkowiak, W.; Skwara, B.; Papadopoulos, M. G.; Silva, D. L. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 4691.
- (65) King, B. F.; Farrar, T. C.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 348.
- (66) King, B. F.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 333.
- (67) Kofranek, M.; Karpfen, A.; Lischka, H. *Chem. Phys.* **1987**, *113*, 53.
- (68) Kofranek, M.; Lischka, H.; Karpfen, A. *Mol. Phys.* **1987**, *61*, 1519.
- (69) Kollman, P.; McKelvey, J.; Johansson, A.; Rothenberg, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 955.
- (70) Legon, A. C.; Millen, D. J.; Mjoberg, P. *J. Chem. Phys. Lett.* **1977**, *47*, 589.
- (71) McDowell, S. A. C.; Buckingham, A. D. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 064303.
- (72) Provasi, P. F.; Aucar, G. A.; Sanchez, M.; Alkorta, I.; Elguero, J.; Sauer, S. P. A. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 6555.
- (73) Rivelino, R.; Chaudhuri, P.; Canuto, S. *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 10593.
- (74) Ruoff, R. S.; Emilsson, T.; Klots, T. D.; Chuang, C.; Gutowsky, H. S. *J. Chem. Phys.* **1988**, *89*, 138.
- (75) Sanchez, M.; Provasi, P. F.; Aucar, G. A.; Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 18189.
- (76) Stone, A. J.; Buckingham, A. D.; Fowler, P. W. *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 1030.
- (77) Winnewisser, G.; Maki, A. G.; Johnson, D. R. *J. Mol. Spectrosc.* **1971**, *39*, 149.
- (78) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735.
- (79) Bhattacharya, B. N.; Gordy, W. *Phys. Rev.* **1960**, *119*, 144.
- (80) Esposti, C. D.; Cazzoli, G.; Damiani, D.; Favero, P. G.; Strumia, F. *Infrared Phys.* **1988**, *28*, 21.
- (81) Tsuzuki, S.; Fujii, A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 2584.
- (82) Woon, D. E.; Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1358.
- (83) Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553.
- (84) von Niessen, W.; Schirmer, J.; Cederbaum, L. S. *Comput. Phys. Rep.* **1984**, *1*, 57.
- (85) Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Nichols, J. A.; Heryadi, D.; Yeager, D. L.; Golab, J. T. *Int. J. Quantum Chem.* **1996**, *60*, 29.
- (86) Frisch, M. J.; et al. *Gaussian 03*, Revision C.02; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004.
- (87) Werner, H.-J.; et al. *MOLPRO*, version 2008.1, a package of ab initio programs, 2008.
- (88) Tarakeswar, P.; Kim, K. S. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 9116.
- (89) Buckingham, A. D. *Q. Rev. Chem. Soc.* **1959**, *13*, 183.
- (90) Dennis, G. R.; Ritchie, G. L. D. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 656.
- (91) Vrbancich, J.; Ritchie, G. L. D. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2* **1980**, *76*, 648.
- (92) Shoemaker, R. L.; Flygare, W. H. *J. Chem. Phys.* **1969**, *51*, 2988.
- (93) Baltzer, P.; Karlsson, L.; Wannberg, B.; Ohrwall, G.; Holland, D. M. P.; MacDonald, M. A.; Hayes, M. A.; von Niessen, W. *Chem. Phys.* **1997**, *224*, 95.

4.2 Propriedades Estruturais e Electrónicas do Benzeno em Solução

A solvatação do benzeno apresenta características distintas das que são observadas nos hidrocarbonetos alifáticos, resultantes da interacção das moléculas de água com a nuvem π do benzeno, como discutido anteriormente. A existência de ligações de H, OH/ π , onde o benzeno actua como aceitador de protões, e interacções mais fracas, CH/O, onde o benzeno é doador de protões, resulta na existência de duas regiões de hidratação significativamente distintas.

Recentemente, um estudo realizado por DM de Primeiros Princípios e DM clássica[153] da molécula de benzeno em água mostrou que existem diferenças significativas nas funções de distribuição radial obtidas através dos dois métodos. Neste estudo, Allesch *et al.* [153] salientaram por isso a possível importância do recurso a modelos polarizáveis em DM clássica, para descrever correctamente a estrutura do benzeno hidratado.

Nesta secção reportamos o estudo realizado nesta tese sobre as propriedades electrónicas do benzeno em água.

Tal como no trabalho apresentado na secção 3, utilizou-se o método sequencial de Dinâmica Molecular/Mecânica Quântica. Na parte de DM procedeu-se à simulação de um sistema constituído por uma molécula de benzeno e 256 moléculas de água descritos pelo potencial polarizável AMOEBA[79], à temperatura de 298.15K e aproximadamente 1 atm. Procedeu-se depois à selecção de 100 configurações decorrelacionadas de DM de forma a realizar os cálculos das propriedades electrónicas de interesse, em particular, os momentos dipolar e quadrupolar, a polarizabilidade dinâmica e as energias de ionização do benzeno em água. Para o cálculo da polarizabilidade dinâmica as energias de excitação foram analisadas com base no procedimento de soma de estados utilizando o método de TDDFT com o funcional de correlação de troca BHandHLYP. No cálculo das energias de ionização recorreu-se novamente à técnica de OVGf[151].

As configurações para os cálculos quânticos de benzeno hidratado consistiram de uma molécula de benzeno quântica, 28 moléculas de água representadas por cargas NBO e

228 moléculas de água representadas como cargas TIP3P (ver Figura 4.2). As 28 moléculas de água representadas por cargas atómicas parciais NBO constituem o número de moléculas na primeira camada de hidratação do benzeno com o potencial AMOEBA. A utilização destas cargas prendeu-se, como discutido no artigo aqui reproduzido, com a solvatação anisotrópica do benzeno associada às duas regiões, axial e equatorial, discutidas anteriormente.

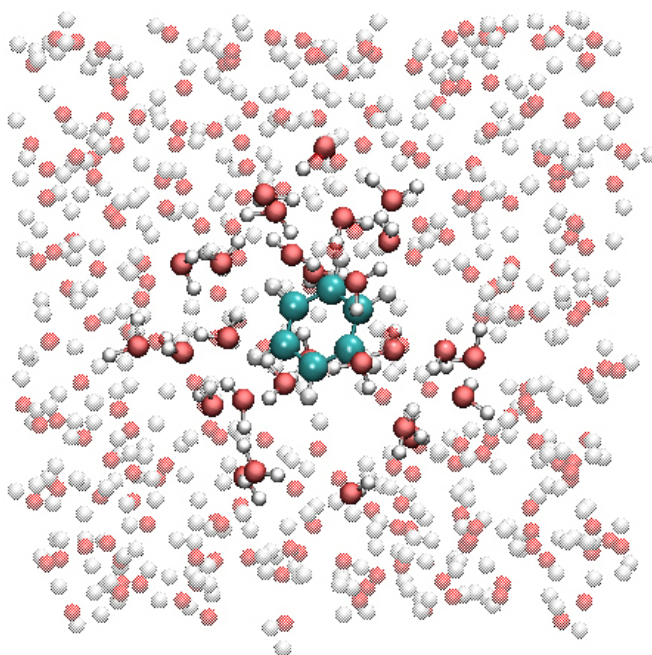


Figura 4.2: Representação esquemática de um sistema de uma molécula de benzeno na presença de um *embedding* electrostático constituído por 28 moléculas de água representadas por cargas NBO e 228 moléculas de água substituídas por cargas pontuais TIP3P.

Entre os resultados obtidos neste trabalho salienta-se a concordância quase quantitativa entre as RDFs, calculadas através de uma simulação clássica com recurso ao potencial AMOEBA, e as obtidas no estudo por Primeiros Princípios previamente publicado por Alles *et al.*. Estas RDFs foram calculadas a partir da construção de cones nas regiões axial e equatorial, com origem no centro de massa da molécula de benzeno. A estrutura da água em torno do benzeno foi estudada no interior de regiões cónicas com ângulos de 20°, 45°, 90° e 180°, para as quais foram calculadas RDFs, Bz-O e Bz-H. Esta concordância mostrou que os efeitos de polarização são cruciais para descrever correctamente a hidratação do benzeno na região axial, como esperado.

Neste trabalho estudaram-se também as energias de ionização do benzeno em pequenos agregados com uma e duas moléculas de águas, nas regiões, axial e equatorial.

A análise das energias de ionização do benzeno nestes agregados evidenciou comportamentos distintos, associados à interacção da molécula de água com o benzeno nas regiões axial ou equatorial. A energia de ionização do benzeno quando a molécula de água se encontra na posição axial sofre um desvio para o azul enquanto que quando a molécula de água se encontra na região equatorial verifica-se um desvio para o vermelho (ver Figura 4.3). Este resultado encontra-se de acordo com as conclusões apresentadas no artigo discutido na secção 4.1 sobre a estabilização ou destabilização do benzeno em termos da sua interacção com a água ou o cianeto de hidrogénio como aceitador ou doador de protões, respectivamente.

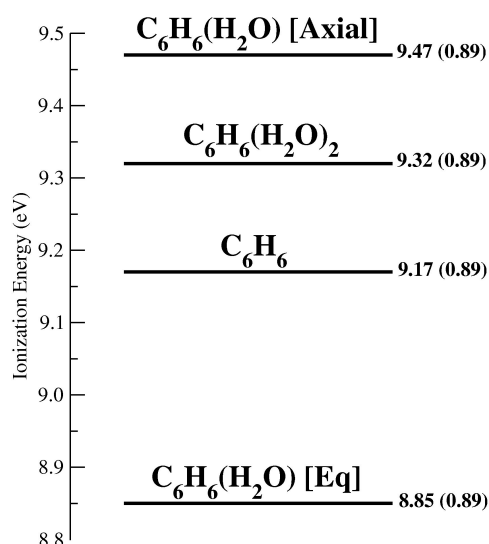


Figura 4.3: Diagrama com as energias de ionização do benzeno em pequenos agregados de benzeno e água.

Por outro lado os resultados para as EI do benzeno em solução mostram a ocorrência de dois desvios em sentidos contrários da EI, associados por um lado à quebra de simetria do benzeno e por outro, aos efeitos de polarização, descritos de forma aproximada através do *embedding* electrostático. Estes resultados são discutidos em detalhe no artigo aqui reportado.

Finalmente de notar que, uma vez que o benzeno pode doar os seus seis prótons na interacção por ligações de H fracas com a água e apenas aceitar uma ligação de H, OH/ π . De acordo com os resultados obtidos no trabalho apresentado na secção 4.1 esperaríamos por isso um desvio para o vermelho das EI do benzeno. Este desvio é de facto observado (na presença de embedding); o levantamento da degenerescência para cada um dos níveis degenerados mantém um dos níveis de energia praticamente inalterado e o outro apresenta um desvio para o vermelho.

Este artigo encontra-se aqui reproduzido na versão em que foi submetido a publicação.

Structure and electronic properties of a benzene-water solution

Margarida P.S. Mateus^a, Nuno Galamba^a, Benedito J. Costa Cabral^{a,b,*}

^a*Grupo de Física Matemática da Universidade de Lisboa,
Av. Professor Gama Pinto 2, 1649-003 Lisboa, Portugal.*

^b*Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências,
Universidade de Lisboa, 1749-016 Lisboa, Portugal.*

*Author for correspondence: ben@cii.fc.ul.pt (B.J. Costa Cabral)

(Dated: October 13, 2011)

Abstract

Electronic properties of benzene in water were investigated by a sequential quantum mechanical/molecular dynamics approach. Emphasis was placed on the analysis of the structure, polarization effects, and ionization spectrum. By adopting a polarizable model for both benzene and water the structure of the benzene-water solution is in good agreement with data from first principles molecular dynamics. Upon hydration, the quadrupole moment of benzene is not significantly changed in comparison with the gas-phase value. We are also reporting results for the dynamic polarizability of benzene in water. Our results indicate that the low energy behaviour of the dynamic polarizability of gas-phase and hydrated benzene are quite similar. Outer valence Green's function calculations for benzene in liquid water show a splitting of the gas-phase energy levels associated with the $1e_{1g}(\pi)$, $2e_{2g}$, and $2e_{1u}$ orbitals upon hydration. Lifting of the orbitals degeneracy and red-shift of the outer valence bands are related to symmetry breaking of the benzene structure in solution and polarization effects from the surrounding water molecules.

I. INTRODUCTION

Hydrophobic hydration and hydrophobic interactions play a central role in several biochemical processes including micelle formation and protein folding.^{1,2} Some specific aspects on hydrophobic hydration are not very well understood. These aspects include the structuring and dynamics of the water molecules around hydrophobic species,^{3,4} the nature of the water-hydrophobic interactions,⁵ and the electronic properties of water near hydrophobic species.⁶⁻⁸ The structuring and dynamics of water in close interaction with hydrophobic species is still a controversial issue in the literature and concerns the different pictures for the water organization, which include the iceberg model, where the water molecules form icelike cages around hydrophobic groups,⁹ and on the other hand, a microscopic view where the structure and the dynamics is not significantly modified in comparison with pure water.^{4,10-12} The current general molecular picture emerging from both experimental and theoretical studies seems to point to a concomitant enhance of the water structure in the first hydration shell of aromatic and aliphatic solutes, with a minimal reduction of the number of hydrogen-bonds,^{13,14} and a slowdown, although not like that sometimes implied in the iceberg model, of the orientational dynamics.^{3,4} However, even the increased structure (tetrahedrality) of water near small hydrophobic solutes, is a matter of debate.¹¹

The interactions between hydrophobic species and water are of complex nature. They are often associated with electrostatic, van der Waals dispersion, and weak hydrogen bond interactions.⁵ The electronic aspects of the hydrophobic hydration are closely related to the local organization of the water hydrogen bonding network around hydrophobic species as well as to the nature of the interactions between the hydrophobic species and water. These aspects concern polarization effects and the electronic structure reorganization upon hydration as well as the ionization and excitation spectra in solution.

In spite of the importance of aliphatic solute-water hydrogen-bond interactions⁵ they are weaker than those formed between aromatic groups and water. This difference is at the origin of the negative Gibbs free energy of hydration for aromatic solutes like benzene, in contrast with positive Gibbs free energy of hydration for aliphatics.¹⁵ Benzene is characterized by a rich π -electron density, which play a fundamental role in protein folding¹⁶ and molecular recognition.¹⁷ The central issue for understanding these complex mechanisms in solution is related to the interaction between the π -electron density with water and charged

species. Therefore, the interaction between benzene and water has been the subject of a large number of studies in the literature.^{18–29} Moreover, several works on the hydration of benzene have been also published.^{7,8,13,14,30–41} However, the electronic structure of benzene in water still deserves a further analysis. The present work will be focused on the reorganization of the benzene electronic structure upon hydration. The article is organized as follows. First, we describe the theoretical and computational methodology adopted for investigating the electronic properties of the benzene-water solution and some data for the structure and electronic properties of benzene-water clusters are presented. This is followed by a discussion on the structure of the benzene-water solution including a comparison of the present results, which rely on a polarizable model for both water and benzene, with first principles molecular dynamics predictions.^{7,8} Results for the dipole and quadrupole moments, dynamic polarizability and ionization spectrum of benzene in water are then reported and compared with theoretical and experimental information for the gas-phase benzene. The conclusions stress that the ionization spectrum of benzene in liquid water is significantly modified in comparison with the gas-phase. The main changes seem to be related to the specific nature of the interactions between aromatic species and liquid water, where many-body polarization effects play a dominant role.

II. COMPUTATIONAL DETAILS

Molecular dynamics (MD) simulations were carried out for an aqueous solution of benzene, containing a single molecule of benzene and $N = 256$ water molecules, at $T = 298.15\text{K}$ and ~ 1 atm. The intermolecular interactions were described through the polarizable and flexible model AMOEBA^{42–44} as implemented in the program TINKER.⁴⁵ Non-bonded van der Waals interactions were truncated at $L/2$ where L is the length of the cubic MD box. The long-range electrostatic interactions were calculated with the Ewald sum and the particle mesh version of the Ewald sum. The equations of motion were integrated with a modified Beeman algorithm^{45,46} and a time-step of 0.5 fs. The starting positions were those of a face centered cubic crystal at the experimental density of water (0.997 g.cm^{-3}) and the system was first equilibrated for 150 ps in the (N, V, T) ensemble at 298.15 K, using the thermostat of Berendsen.⁴⁷ This was followed by a (N, P, T) simulation for 300 ps at the same temperature and 1 atm, using the thermostat and barostat of Berendsen.⁴⁷ The last 150 ps were used

to estimate the average density of the benzene aqueous solution at 1 atm. The production MD was carried out for 0.5 ns in the (N, V, T) ensemble for a box side length matching the average density (0.999 g.cm^{-3}) of the system at 1 atm. Hence, the results reported herein are for an average temperature and pressure around 298.15 K and 1 atm, respectively.

In the sequential quantum mechanical/molecular dynamics approach, a series of molecular dynamics configurations is selected for *a posteriori* quantum mechanical calculations. We have selected 100 configurations separated by 1 ps for the electronic structure calculations. The calculated electronic properties include the average induced dipole and quadrupole moments of benzene, the dynamic polarizability of benzene in water, and the outer valence vertical ionization energies of benzene in water. The classical dipole and quadrupole moments of benzene were calculated by using charges from natural bond orbital (NBO) analysis.⁴⁸ These charges, and the geometries of benzene for the selected configurations were then used to estimate the multipole moments in solution.

The dynamic polarizability of benzene in water was calculated through a sum-over-state procedure for the excitation energies. The calculations of dipole and quadrupole moments, and dynamic polarizability of benzene in water were based on density functional theory (DFT) and time dependent density functional theory (TDDFT), respectively. Vertical ionization energies were calculated with the outer valence Green’s function (OVGF) approximation of the electron propagator theory.⁴⁹ The calculations of the dynamic polarizability and ionization energies of benzene in water were carried out by representing the surrounding water molecules as point charges. However, in order to take into account the anisotropy of benzene-water interactions we have represented the charge distribution of the water molecules in the first hydration shell of benzene (28 water molecules) by NBO charges, whereas the remaining ones were represented by TIP3P⁵⁰ point charges. The BHandHLYP exchange-correlation functional as implemented in the Gaussian-03 suite of programs⁵¹ was used in the DFT or TDDFT calculations. Quantum mechanical calculations were performed with the GAUSSIAN-03⁵¹ and MOLPRO⁵² programs. Dunning’s correlation-consistent basis-sets (cc-pVDZ or pvdz) and also basis-sets including a single set of diffuse functions (aug-cc-pVxZ; x=D,T or apvxx)⁵³ were used in the QM calculations. Geometry optimisations for gas-phase benzene-water systems relied on Møller-Plesset second order perturbation theory (MP2)⁵⁴ with the aug-cc-pVDZ (apvdz) basis set.

III. RESULTS AND DISCUSSION

A. Benzene-water interactions and structure of the benzene-water solution

1. Benzene-water interactions

The benzene-water interactions have been investigated by several works.^{18–27,29} A comprehensive discussion on hydrogen bond interactions between polar molecules and π acceptors species was presented by Desiraju and Steiner.⁵ It should be observed that the π -electron density distribution of gas phase benzene is characterized by a quadrupole moment $Q_{zz} = -8.7 \pm 0.5 \text{ D}\text{\AA}$.⁵⁵ Experimental values of the benzene quadrupole moment range from -8.09 to $-9.98 \text{ D}\text{\AA}$.⁵⁶ A more recent value of $-9.1 \pm 5 \text{ D}\text{\AA}$ was reported by Ritchie and Watson.⁵⁷ The quadrupole moments of π acceptors species are often invoked to explain the nature and strength of cation- π interactions.⁵⁸ MP2/apvdz optimized structures for gas-phase benzene-water complexes are shown in Fig. 1. These structures are well known in the literature.^{25,27} In the first one (left panel) the complex is stabilized by a $\text{O}-\text{H}\cdots\pi$ interaction where benzene plays the role of a proton acceptor (PA). The binding energy for this structure is 2.91 kcal/mol (MP2/apvdz), which is in good agreement with experimental information⁵⁹ and other theoretical calculations.²⁹ The second structure for the gas-phase benzene-water complex (middle panel) is stabilized by a weak $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ hydrogen bond interaction where the benzene molecule is playing the role of a proton donor (PD). In this case the calculated binding energy (MP2/apvdz) is 1.28 kcal/mol , which is in reasonable agreement with a recent theoretical result by Slipchenko et al (1.6 kcal/mol).²⁷ The structure of the $\text{Bz}-(\text{H}_2\text{O})_2$ complex is also shown in Fig.1 (right panel).

In comparison with gas-phase benzene-water aggregates, quantum mechanical analysis on benzene-water interactions in liquid water are relatively scarce. Recently, Bondesson et al²⁸ performed Hartree-Fock and density functional theory calculations to estimate the strength of benzene-water interactions by using molecular dynamics configurations generated with different classical interaction models for benzene-water. Actually, the structure of the benzene-water solution in the first hydration shell should be determined by a competition between benzene-water and water-water interactions. Moreover, the orientational order in the first hydration shell should reflect the nature and relative strengths of the interactions related to the role played by benzene as a PA or PD species. These issues are discussed

below.

2. Structure of the benzene-water solution

The structure of aqueous benzene (Bz) has been studied before through both classical MD^{14,32,35,40,41} and Monte Carlo^{13,30,31,33,34,36} simulations and first principles molecular dynamics (FPMD).^{7,8} Specific attention has been devoted in some of these works to the distinct hydration patterns found in equatorial and axial regions defined around benzene, driven by anisotropic benzene-water interactions.^{13,31,32,40} Thus conical regions were defined both in the axial region (orthogonal to the ring plane) and equatorial (in the ring plane), with their origin at the centre of mass of the benzene molecule. The angle of the axial cone with the principal axis of C_6 symmetry and that of the equatorial cones with any of the in-plane C_2 axis may be varied providing insightful hydration patterns. The most striking difference, between classical and FPMD results is found in the axial region of benzene. Allesch et al.⁸ compared the results of FPMD simulations for both rigid and flexible molecules with those obtained for the OPLS-AA/TIP4P (rigid) potential.^{33,50} The reported radial distribution functions (RDF) of Bz-O and Bz-H in the axial region, defined as the region 20 deg around the axis defined perpendicular to the benzene plane and passing through the ring center, show that the OPLS-AA/TIP4P rigid non-polarizable potential predict significantly higher peaks than FPMD. Furthermore the latter are shifted inward by about 0.2 Å. More interestingly, the Bz-H RDF obtained through FPMD depicts two peaks, with the second peak visibly higher than the first, in opposition to the OPLS-AA/TIP4P average structure, which exhibits a first peak significantly higher than the second. Allesch et al.,⁸ pointed out that this difference indicates a much more favorable weak π -H bond for the OPLS-AA/TIP4P description of a benzene-water solution than that found within density functional theory (PBE exchange correlation functional).

For the purpose of establishing contact with the described results, and since to our knowledge, results for aqueous benzene described by the AMOEBA potential have not been reported previously we calculated analogous partial RDFs. Figure 2 depicts the Bz-O and Bz-H RDFs for axial and equatorial regions for cones with angles of 20 deg (panel (a)) and 45 deg (panel (b)). Further, to allow a direct comparison with a non-polarizable potential we present the same RDFs (panels (c) and (d) respectively) obtained with the OPLS-AA/TIP3P^{33,50}

potential, where both the water molecules and benzene were let fully flexible. The MD was carried out through a similar prescription to that described for the dynamics with the AMOEBA potential. The TIP3P was chosen because similar calculations for a methane aqueous solution have been reported recently,⁶ although keeping the water molecules rigid. In spite of the relatively poor description of the TIP3P of water structure and dynamics,³⁸ significant differences are not observed when comparing the benzene-water structure with other non-polarizable potentials.¹³ As it may be seen the comparison between the results obtained with the OPLS-AA/TIP3P and the AMOEBA potentials is qualitatively similar to that found by Allesch et al.,⁸ discussed above. The results obtained with the AMOEBA force field for the axial RDFs are actually very similar to those obtained through FPMD. Thus, as expected, the neglect of many-body polarization effects is at the origin of the overstructuring predicted by the OPLS-AA/TIP3P description, which indicates a larger number of water molecules in close interaction with the delocalized electrons of benzene. Interestingly, the situation is reversed for an angle of 45 deg, that is, the axial Bz-H RDF obtained with the OPLS-AA/TIP3P depicts now a second peak significantly higher than the first, whereas, with the AMOEBA description, the peaks merge giving rise to a single broad peak without well defined in-between maxima and minima. With reference to the equatorial RDF, our results are also similar to those obtained through FPMD of flexible water and benzene although our RDFs are slightly less structured. Furthermore a similar inward shift of the Bz-O and Bz-H axial and equatorial RDFs is observed for the OPLS-AA/TIP3P description of the benzene-water solution structure, relative to those calculated with the AMOEBA potential. The equatorial RDFs reported here are also qualitatively similar to the C-O and C-H RDFs obtained for a solution of methane in water, described by the OPLS-AA/TIP3P potential,⁶ reflecting, therefore, the partial hydrophobic nature of benzene.⁸

Figure 3 depicts the axial and equatorial partial RDFs calculated for an angle of 90 deg and the full Bz-O and Bz-H RDFs (i.e., angle of 180 deg). As it may be seen, as the angle defining the conical regions is increased, the differences between the RDFs of both models diminish significantly. In fact the full RDFs depicted in Fig. 3, panels (b) and (d), for the polarizable and non-polarizable models, respectively, are similar. This fact further highlights the need for taking into account the anisotropy of benzene-water interactions in analyzing the hydration structure of the former. The main difference, beside the inward shift already discussed, is the fact that for the OPLS-AA/TIP3P description, there are well defined first

minima which correspond to a single water molecule H-bonded to the π cloud in the axial region of benzene. Thus the integration of the Bz-O and Bz-H RDF up to the respective first minimum (3.6 Å and 3.0 Å) obtained with the OPLS-AA/TIP3P potentials (Fig. 3 (d)) give a coordination number of 1.2 oxygen atoms and 1.3 hydrogen atoms. This means that benzene forms in average a single H-bond as proton acceptor in the axial region. This result appears to be in contradiction with previous MD results, which indicate two water-benzene H-bonds, one on each side of the ring.^{13,14} On the other hand, it supports the results presented by Schravendijk et al.⁴⁰ The RDFs [Fig. 3 (c)] computed with the AMOEBA potential do not depict well defined maxima and minima in this region. Integration of Bz-H up to 2.9 Å, the distance at which a first minimum appears in the axial region for a conical region defined by an angle of 20 deg, give, 0.67 hydrogen atoms in the axial region. A coordination number of 28, corresponding to the first minimum of the Bz-O RDF which appears at ~ 6.1 Å is obtained for the AMOEBA potential. The OPLS-AA/TIP3P description of the benzene aqueous solution results in a coordination number of 32 with the equivalent second minimum at ~ 6.4 Å. Finally, we note that in recent MD studies a tilt angle of the water molecules around hydrophobic solutes, of ~ 120 deg has been found.^{14,39} This angle has been suggested⁷ as a characteristic feature of the hydrophobic interaction and it could be interpreted as the angle which minimizes the loss of water-water H-bonds near a hydrophobic group. However, the angle of 120 deg is a maximum in a rather broad distribution. A recent MD study⁶ indicates that hydrated methane in solution acts mostly as a proton donor forming weak H-bonds with water molecules in the first hydration shell, in opposition to the methane-water dimer global minimum, where methane acts as a proton acceptor. Although beyond the scope of the present analysis, it is likely that benzene also, to some extent, will form weak H-bonds with water in the equatorial region. Notice that this view is not opposed, rather it is complementary, to that, which states that water molecules do not waste H-bonds by pointing them at the solute.⁴⁰ This reflects the general idea that the hydrophobic hydration is dominated by water-water rather than solute-water interactions. Nonetheless it is also expected that polarization effects and weak H-bonds induce small dipole moments even in small non-polar solutes, thus increasing the competition between hydrophobic species-water and water-water interactions.⁶

B. Electronic properties of benzene in water

1. Multipole moments (dipole and quadrupole) of benzene in water

We start the analysis of the electronic properties by calculating the dipole and quadrupole moments of hydrated benzene. Along with polarization and charge transfer effects associated with weak H-bonds in solution, the loss of the D_{6h} gas-phase symmetry should modify the multipole moments of benzene in water relative to the gas-phase values. The results reported herein have been determined through an analysis of selected molecular dynamics configurations generated with the AMOEBA potential. It is of interest to discuss how geometric distortions of the benzene geometry alone due to the interactions with the water environment will modify the dipole and quadrupole moments of benzene in comparison with the gas-phase values. Figure 4 (a) displays intramolecular C–C and C–H distributions obtained for benzene in water. Recommended values for C–C and C–H bond lengths of benzene in the gas are respectively, $R_{CC} = 1.406 \text{ \AA}$ and $R_{CH} = 1.08 \text{ \AA}$ and the angles $C-C-C = C-C-H = 120 \text{ deg}$,⁶⁰ although slightly different values have been proposed.⁶¹ A first analysis on the change of the electronic structure of benzene upon hydration can be carried out by using the geometries generated by MD and the charges of a given force field to estimate its average dipole and quadrupole moments. The charges of the OPLS-AA model of benzene are $q_C = -q_H = -0.115 \text{ a.u.}$ giving a value of $Q_{zz} = -6.98 \text{ D\AA}$. Figure 4 [panels (b) and (c)] shows the distribution of the dipole and the traceless quadrupole moments of benzene. The traceless quadrupole moment tensor was calculated as $Q_{\alpha\beta} = \frac{1}{2} \sum_i q_i (3r_{i\alpha}r_{i\beta} - r_i^2 \delta_{\alpha\beta})$ where $(\alpha, \beta = x, y, z)$ and $\delta_{\alpha\beta}$ is the delta of Kronecker. The z-axis was taken as being perpendicular to the benzene ring and therefore for the gas-phase D_{6h} benzene symmetry $Q_{xx} = Q_{yy} = -\frac{1}{2}Q_{zz}$. By adopting a fully flexible model for benzene, the interaction with the water molecules breaks the gas-phase symmetry of benzene, which is no longer planar in solution and the off-diagonal elements of the quadrupole tensor although small are also not zero. However, diagonalization of the benzene quadrupole tensor $Q_{\alpha\beta}$ does not lead to significantly different values for the diagonal elements $Q_{\alpha\alpha}$ in solution, thus reflecting small deviations from planarity of benzene in liquid water.

By using OPLS-AA charges the average induced dipole moment of benzene in water $\langle \mu \rangle$ is $0.20 \pm 0.07 \text{ D}$ and $\langle Q_{zz} \rangle = -6.86 \pm 0.05 \text{ D\AA}$, whereas the gas-phase value of Q_{zz} with

these charges is $-6.98 \text{ D}\text{\AA}$. As it may be seen benzene acquires a small average induced dipole moment of $\sim 0.2 \text{ D}$ while its quadrupole moment is not significantly changed relative to the gas-phase value. It should be noticed that by adopting such a simplified approach the results reflect only the geometry distortions of benzene upon hydration at room temperature. Quantum mechanical calculations for the quadrupole moment at the MP2/apvdz level lead to $Q_{zz} = -8.36$ and $-8.26 \text{ D}\text{\AA}$, respectively, for the MP2 optimized and experimental⁶⁰ structures of gas-phase benzene. It is now important to discuss the dependence of the multipole moments on polarization effects and also on the number of water molecules explicitly included in the QM calculations. In this sense, we have adopted a charge localization scheme for the quantum system relying on natural population analysis (NBO charges). Although NBO charges overestimate the gas-phase quadrupole moment of benzene leading to $Q_{zz} = -13.36 \text{ D}\text{\AA}$ at the MP2/apvdz level and by using the recommended geometry for benzene,⁶⁰ it is assumed that this is not important since we are mainly interested in the difference between solution and gas-phase values.

BHandHLYP results for the average values of the benzene dipole and quadrupole moments in water for different number of water molecules in the QM system (n_w) are reported in Table I. For the smaller systems ($n_w \leq 10$) we have carried out calculations with both pvdz and apvdz basis-sets. For the larger systems only calculations with the pvdz basis-set have been carried out. Our results indicate that the average quadrupole moment of benzene in liquid water is not very dependent on the size of the quantum system. Our best estimate is for the calculation including the water molecules in the first hydration shell of benzene ($n_w = 28$) and leads to $\langle Q_{zz} \rangle = -13.39 \pm 0.53 \text{ D}\text{\AA}$, which is quite close to the value for gas-phase benzene of $-13.53 \text{ D}\text{\AA}$, calculated at the same theoretical level (BHandHLYP/pvdz) and with the geometry recommended by Hobza et al.⁶⁰ QM calculations relying on the expectation value of the quadrupole moment operator for benzene embedded in the electrostatic charge background (NBO charges in the first hydration shell + TIP3P charges) seem to support the conclusion that there is no significant change on this property upon hydration. In this case, $\langle Q_{zz} \rangle = -8.01 \pm 0.26 \text{ D}\text{\AA}$, which slightly below the BHandHLYP/apvdz value of $-8.50 \text{ D}\text{\AA}$ for gas-phase benzene with the recommended gas-phase geometry.

The QM calculations also indicate the appearance of a small average induced dipole moment for benzene in water ($\langle \mu \rangle = 0.19 \pm 0.14 \text{ D}$). This value is quite similar to the one predicted by the simplified approach related only to geometry distortions of benzene in water

(~ 0.2 D).

2. *Dynamic polarizability of benzene in water*

To estimate the benzene polarizability in water we will adopt a simplified approach where the water molecules in the benzene first hydration shell are represented by NBO charges, whereas the remaining ones are represented by TIP3P charges.⁵⁰ The benzene isotropic polarizability in the gas and water will rely in a sum of states (SOS) procedure and $\alpha(\omega) = \frac{1}{3}[\alpha_{xx}(\omega) + \alpha_{yy}(\omega) + \alpha_{zz}(\omega)]$ will be calculated as follows:

$$\alpha(\omega) = \sum_{k=0}^{N_s} f_k \left\{ \frac{1}{(\Delta E_k^2 - \omega^2)} \right\} \quad (1)$$

where ΔE_k and f_k are transition energies and oscillator strengths, respectively. $N_s = 3000$ is the number of states. A discussion on the convergence of the above expression for the calculation of the dynamic polarizability of water with Dunning's correlation consistent basis sets can be found in Mata et al.⁶² The convergence of the SOS procedure can be also checked by comparison with results from finite field calculations. In the present case, and by using $N_s = 3000$, SOS polarizabilities are in perfect agreement with finite field calculations (see Table II). The gas phase isotropic dynamic polarizability of benzene can be correctly calculated up to 5 eV with the apvdz basis-set. Further calculations with the apvtz basis set indicate that for the above energy range $\alpha(\omega)$ is converged by using the smaller basis-set. Therefore, the sequential QM calculations for the selected MD configurations were performed with the apvdz basis set. Results for the benzene gas phase polarizability, which has been investigated by several works^{57,63–69} are reported in Table II. Comparison between our calculations for the gas phase benzene polarizability and experimental results shows a very good agreement. Our prediction for the static polarizability of benzene (69.84 a.u.) is quite close to experimental results (71.26 ± 0.61 ;⁵⁷ 70.2 ;⁶⁵ 69.5⁶³). Data for the gas phase benzene dynamic polarizability are relatively scarce.^{57,64,66,67,69} Comparison between our results and those reported by Hammond et al⁶⁹ shows a good agreement although the difference between them increases slightly with increasing energies.

We are not aware of results for the benzene polarizability in liquid water although some works on benzene-water clusters have been reported.^{70,71} A theoretical study for liquid benzene indicates that the average isotropic polarizability is not significantly changed relative

to gas phase benzene.⁷² Results for the frequency dependent dipole polarizability of benzene in liquid water are reported in Table III. Although the changes are small in comparison with the results for the gas phase, some specific trends are worth noticing. A small decrease of the isotropic polarizability for benzene in water relative to gas phase benzene (~ 2 a.u.). For energies below ~ 1.02 eV this difference remains almost constant although it is slightly increased at higher energies. A similar trend (decrease for benzene in water relative to the gas phase benzene) can be also observed for the frequency dependent anisotropy $\Delta\alpha(\omega)$, which was defined as $[\Delta\alpha(\omega)]^2 = \{\frac{1}{2}[(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{xx} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2]\}$. Fig. 5 (inset panel) also shows the behaviour of the frequency dependent anisotropic polarizability of benzene in the gas-phase and solution. In keeping with the results for $\alpha(\omega)$, $[\Delta\alpha(\omega)]$ in water (S) is slightly shifted to lower values in comparison with the gas-phase (G). Overall, our results indicate that upon hydration the dipole polarizability of benzene in the low energy range is not significantly modified in comparison with the gas phase. In addition, analysis of the average values for the off-diagonal polarizabilities shows that they are close to zero for all values of the frequency ω . For example, $\langle\alpha_{xy}(0)\rangle = 0.02 \pm 0.52$ a.u.. Therefore, the results for the dipole polarizability indicate that the geometry distortions of hydrated benzene due to interactions with the environment preserve, in the average, the strong gas-phase anisotropy that characterizes this species.

3. Ionization spectrum of the benzene-water systems

Several experimental^{73–75} and theoretical^{75–78} works on the ionization spectrum of gas phase benzene were reported. Works on the ionization of benzene-water systems are relatively scarce. Experimental investigations on multiphoton ionization of $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}_{n=1,2}$ clusters were reported by Gotch et al.⁵⁹ Data on the photoionization and energetics of the $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}^{79,80}$ and $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(D}_2\text{O)}^{80}$ were also reported. Results for benzene and $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}_{n=1,2}$ are presented in Table IV, where they are compared with information from the literature. Our OVGF result for the first IE of benzene is 9.17 eV, which practically coincides with a ΔE calculation relying on CCSD energies. An excellent agreement between OVGF and CCSD results for the first IEs of $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}_{n=1,2}$ clusters is also observed. However, for gas phase benzene our theoretical predictions are 0.28 eV below experiment. We should expect that the agreement between OVGF predictions and experimental information im-

proves by using a larger basis-set. Actually, this is true for the first IE, which exhibits some basis-set dependence. For example, a OVGF/apvtz calculation leads to a first IE of 9.23 eV, which is only 0.07 eV below experiment. However, no significant basis-set dependence and/or improved agreement with experimental values is observed for the other inner valence IEs (see Table IV).

The first IEs for $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}$ axial (Ax) and equatorial (Eq) complexes are 9.47 and 8.85 eV, respectively. These values are not in good agreement with the experimental predictions of ~ 9.18 eV.^{79,80} However, it appears that no information on the structure of the complex (Ax or Eq) can be inferred from experiment, although we could assume that it might correspond to the most energetically stable complex (Ax). Interestingly, the average of our predictions for the axial and equatorial benzene-water complexes (9.16 eV) is quite close to the experimental data. Apparently, no experimental information for the ionization spectrum of $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}_2$ is available. Our OVGF/apvdz prediction for the first IE of this complex is 9.32 eV, which is quite similar to the ΔE CCSD result (9.29 eV). Dyson orbitals for the four lowest IEs of benzene-water clusters are represented in Fig. 1 and provide an illustration on the nature of the ionization process in the clusters. For example, the third ionization energy for the Bz-(H₂O) (Ax) complex is essentially related to charge remotion from the $1b_2$ orbital of water.

Average vertical ionization energies of benzene in water from OVGF calculations are reported in Table V. We are presenting results with and without electrostatic embedding (italic values in Table V). For both situations a splitting of the gas-phase degenerate energy levels $1e_{1g}(\pi)$, $2e_{2g}$, and $2e_{1u}$ upon hydration is observed. However, geometry distortions and polarization effects from surrounding water molecules play opposite effects on the ionization energies of benzene. Thus, by taking into account only geometry distortions, ionization energies of benzene are blue-shifted, whereas inclusion of the electrostatic background leads to an overall red-shift that can be significant. It should be noticed that for each one of these levels, lifting of the gas-phase degeneracy means that one of the energy level remains nearly unchanged relative to the gas-phase value, whereas the other one is significantly (blue-)red-shifted. This feature is related to symmetry breaking of the benzene structure in solution and to polarization effects from the surrounding water molecules. Gas-phase (G) to solution (S) red-shifts for the peaks of the ionization bands in solution relative to the corresponding gas-phase values that are being represented by $\Delta(\text{G-S})$ in Table V, can

be as large as $\sim 0.5 \pm 0.4$ eV ($2e_{2g}$). Our results for the ionization energy spectrum of benzene in water (Fig. 6) show broad distributions for the outer valence ionization energies of benzene. Moreover, the OVGF results indicate a rather small gap between the $1e_{1g}(\pi)$ and $2e_{2g}$ energy bands, whereas the edge of the first vertical ionization band of benzene in water is at ~ 7.5 eV. Therefore, it appears that upon hydration the ionization spectrum of benzene is significantly modified relative to the gas-phase monomeric species.

IV. CONCLUSIONS

The structure and electronic properties, namely the multipole moments, dynamic polarizability, and the ionization spectra of benzene in water were investigated through a sequential quantum mechanical/molecular dynamics approach. The molecular dynamics generation of the configurations was carried out by using the polarizable AMOEBA force field. Both the hydrophobic species and the water molecules were assumed to be fully flexible. The adopted polarizable force field leads to a structure of the benzene hydration shell which is similar to that obtained through first principles molecular dynamics (FPMD) although to some extent is less structured. However, some specific features characterizing the FPMD structure are well reproduced by the polarizable force field and the small differences that were observed can be related, at least partially, to density (pressure) differences. In agreement with FPMD we are also predicting a single weak π -H bond between benzene and water in the axial region, whereas in the equatorial region the benzene hydration seems to be similar to what is found in aliphatic hydrocarbons.

Upon hydration, the quadrupole moment of benzene is not significantly changed relative to the gas-phase monomer. On the other hand, our results indicate that benzene may acquire a small average induced dipole moment $\langle\mu\rangle$ of ~ 0.2 D. This value was derived from a quantum mechanical calculation by representing the water molecules in the first hydration shell by NBO charges, whereas the remaining ones were represented by point charges. We are also reporting results for the dynamic polarizability $\alpha(\omega)$ of benzene in water. Comparison between the dynamic polarizabilities of gas-phase and hydrated benzene indicates a very similar behaviour in the 0 – 5 eV range. Outer valence Green’s function calculations for the ionization spectrum of benzene in water show that due to symmetry breaking of the benzene molecule in solution and solute-water interactions, a splitting of

the gas-phase degenerate energy levels $1e_{1g}(\pi)$, $2e_{2g}$, and $2e_{1u}$ is observed. Moreover, the results also show that the overall red-shift of the outer valence ionization energies of benzene in water is essentially related to polarization effects. In conclusion, a sequential molecular dynamics/quantum mechanics analysis of benzene in water provided several fundamental informations for understanding the influence of water on the electronic properties of benzene.

Acknowledgements

B.J.C.C. acknowledges support from Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal (Grant No. PTDC/QUI/68226/2006). M.P.S.M. gratefully acknowledges the FCT (Ph.D. grant SFRH/BD/30140/2006).

-
- ¹ P. Ball, Chem. Rev. **108**, 74 (2008).
- ² D. Chandler, Nature **437**, 640 (2005).
- ³ M. Nakahara, C. Wakai, Y. Yashimoto, and N. Matubayasi, J. Phys. Chem. **100**, 1345 (1996).
- ⁴ D. Laage, G. Stirnemann, and J.T. Hynes, J. Phys. Chem. B **113**, 2428 (2009).
- ⁵ G.R. Desiraju, T. Scheiner, *The Weak Hydrogen Bond In Structural Chemistry and Biology*, Oxford Science Publications (1999).
- ⁶ M. P. S. Mateus, N. Galamba, B. J. C. Cabral, K. Coutinho, and S. Canuto, Chem. Phys. Lett. **506**, 183 (2011).
- ⁷ M. Allesch, E. Schwegler, and G. Galli, J. Phys. Chem. B **111**, 1081 (2007).
- ⁸ M. Allesch, F. C. Lightstone, E. Schwegler, and G. Galli, J. Chem. Phys. **128**, 014501 (2008).
- ⁹ H. S. Frank and M. W. Evans, J. Chem. Phys. **13**, 507 (1945).
- ¹⁰ L. F. Scatena, M. G. Brown, and G. L. Richmond, Science **292**, 908 (2001).
- ¹¹ P. Buchanan, N. Aldiwan, A. K. Soper, J. L. Creek, and C. A. Koh, Chem. Phys. Lett. **415**, 89 (2005).
- ¹² D. K. Hore, D. S. Walker, and G. L. Richmond, J. Am. Chem. Soc. **130**, 1800 (2008).
- ¹³ T. M. Raschke and M. J. Levitt, J. Phys. Chem. B **108**, 13492 (2004).
- ¹⁴ T. M. Raschke and M. Levitt, P. Natl. Acad. Sci. USA **102**, 6777 (2005).
- ¹⁵ G. I. Makhatadze and P. L. Privalov, Biophys. Chem. **50**, 285 (1994).
- ¹⁶ E. Kim, S. Paliwal, and C. S. Wilcox, J. Am. Chem. Soc. **120**, 11192 (1998).
- ¹⁷ H. Minoux and C. Chipot, J. Am. Chem. Soc. **121**, 10366 (1999).
- ¹⁸ J. L. Brédas and G. B. Street, J. Chem. Phys. **90**, 7291 (1989).
- ¹⁹ C. Chipot, R. Jaffe, B. Maigret, D. A. Pearlman, and P. A. Kollman, J. Am. Chem. Soc. **118**, 11217 (1996).
- ²⁰ J. M. Sorenson, J. K. Gregory, and D. C. Clary, J. Chem. Phys. **106**, 849 (1997).
- ²¹ K. S. Kim, J. Y. Lee, H. S. Choi, J. Kim, and J. H. Jang, Chem. Phys. Lett. **265**, 497 (1997).
- ²² D. Feller, J. Phys. Chem. A **103**, 7558 (1999).
- ²³ S. Tsuzuki, K. Honda, T. Uchimarui, M. Mikami, and K. Tanabe J. Am. Chem. Soc. **122**, 11450 (2000).
- ²⁴ D. M. Upadhyay and P. C. Mishra, J. Mol. Struct. (Theochem) **584**, 113 (2002).

- ²⁵ S. Li, V. R. Cooper, T. Thonhauser, A. Puzder, and D. C. Langreth, *J. Phys. Chem. A* **112**, 9031 (2008).
- ²⁶ M. Prakash, K. G. Samy, and V. Subramanian, *J. Phys. Chem. A* **113**, 13845 (2009).
- ²⁷ L. V. Slipchenko and M. S. Gordon, *J. Phys. Chem. A* **113**, 2092 (2009).
- ²⁸ L. Bondesson, E. Rudberg, Y. Luo, and P. Sałek, *J. Comput. Chem.* **29**, 1725 (2008).
- ²⁹ J. Ma, D. Alfè, A. Michaelides, and E. Wang *J. Chem. Phys.* **130**, 154303 (2009).
- ³⁰ G. Ravishanker, P. K. Mehrotra, M. Mezei, and D. L. J. Beveridge, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 4102 (1984).
- ³¹ P. Linse, G. Karlströöm, and B. Jöönsson, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 4096 (1984).
- ³² P. Linse, *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 1744 (1990).
- ³³ W. L. Jorgensen, E. R. Laird, T. B. Nguyen, and J. Tiradorives, *J. Comput. Chem.* **14**, 206 (1993).
- ³⁴ S. Urahata, K. Coutinho, and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **274**, 269 (1997).
- ³⁵ A. Laaksonen, P. Stilbs, R. E. Wasylishen, *J. Chem. Phys.* **108**, 455 (1998).
- ³⁶ S. Urahata and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **313**, 235 (1999)
- ³⁷ K. Coutinho, S. Canuto, and M. C. Zerner, *J. Chem. Phys.* **112**, 9874 (2000).
- ³⁸ P. Mark and L. Nilsson, *J. Phys. Chem. A* **105**, 9954 (2001).
- ³⁹ J. C. Grossman, E. Schwegler, and G. Galli, *J. Phys. Chem. B* **108**, 15865 (2004).
- ⁴⁰ P. Schravendijk and N. F. A. van der Vegt, *J. Chem. Theory Comput.* **1**, 643 (2005).
- ⁴¹ P. E. M. Lopes, G. Lamoureux, B. Roux, and D. A. MacKerrell, *J. Phys. Chem. B* **111**, 2873 (2007).
- ⁴² P. Y. Ren and J. W. Ponder, *J. Comput. Chem.* **23**, 1497 (2002).
- ⁴³ P. Y. Ren and J. W. Ponder, *J. Phys. Chem. B* **107**, 5933 (2003).
- ⁴⁴ P. Y. Ren, C. Wu, and J. W. Ponder, *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 3143 (2011).
- ⁴⁵ J. W. Ponder, TINKER: Software Tools for Molecular Design, 5.1 (2010).
- ⁴⁶ D. Beeman, *J. Comput. Phys.* **20**, 130 (1976).
- ⁴⁷ H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, A. DiNola, and J.R. Haak, *J. Chem. Phys.* **81**, 3684 (1984).
- ⁴⁸ A. E. Reed, R. B. Weinstock, and F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **83**, 735 (1985).
- ⁴⁹ V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J.A. Nichols, D. Heryadi, D.L. Yeager, and J.T. Golab, *Int. J. Quantum Chem.* **60**, 29 (1996).

- ⁵⁰ W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, R.W. Impey, and M. L. Klein, *J. Chem. Phys.* **79**, 926 (1983).
- ⁵¹ M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel et al., GAUSSIAN-03, Rev. C.02, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA (2003).
- ⁵² H.-J. Werner, P.J. Knowles, R. Lindh et al., MOLPRO, version 2009.1, a package of ab initio programs, see <<http://www.molpro.net>>.
- ⁵³ D.E. Woon and T.H. Dunning, *J. Chem. Phys.* **98**, 1358 (1993).
- ⁵⁴ C. Møller and M.S. Plesset, *Phys. Rev.* **46**, 618 (1934).
- ⁵⁵ M. R. Bataglia, A. D. Buckingham, and J. H. Williams, *Chem. Phys. Lett.* **78**, 421 (1981).
- ⁵⁶ R. J. Doerksen and A. J. Thakkar, *J. Phys. Chem. A* **103**, 10009 (1999).
- ⁵⁷ G. L. D. Ritchie and J. N. Watson, *Chem. Phys. Lett.* **322**, 143 (2000).
- ⁵⁸ A. Clemens and M. Lewis, *J. Phys. Chem. A* **110**, 12705 (2006).
- ⁵⁹ A. J. Gotch and T. S. Zwier, *J. Chem. Phys.* **96**, 3388 (1992).
- ⁶⁰ P. Hobza, H. L. Selze, and E. W. Schlag, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 3500 (1994).
- ⁶¹ J. Gauss and J. F. Stanton, *J. Phys. Chem. A* **104**, 2865 (2000).
- ⁶² R.A. Mata, B.J.C. Cabral, C. Millot, K. Coutinho, and S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **130**, 014505 (2009).
- ⁶³ M. P. Boggard, A. D. Buckingham, M. G. Corfield, D. A. Dunmur, and A. H. White, *Chem. Phys. Lett.* **12**, 558 (1972).
- ⁶⁴ G. R. Alms, A. K. Burnham, and W. H. Flygare, *J. Chem. Phys.* **63**, 3321 (1975).
- ⁶⁵ E. Perrin, P. N. Prasad, P. Mougnot, and M. Dupuis *J. Chem. Phys.* **91**, 4728 (1989).
- ⁶⁶ S. P. Karna, G. B. Talapatra, and P. N. Prasad, *J. Chem. Phys.* **95**, 5873 (1991).
- ⁶⁷ S. M. Smith, A. N. Markevitch, D. A. Romanov, X. Li, R. J. Levis, and H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem. A* **108**, 11063 (2004).
- ⁶⁸ A. Rizzo, C. Cappelli, B. Jansk, D. Jonsson, P. Saek, S. Coriani, and H. Ågren, *J. Chem. Phys.* **121**, 8814 (2004)
- ⁶⁹ J. R. Hammond, K. Kowalskib, and W. A. deJong, *J. Chem. Phys.* **127**, 144105 (2007).
- ⁷⁰ P. M. Maxton, M. W. Schaeffer, P. M. Felker, *Chem. Phys. Lett.* **241**, 603 (1995).
- ⁷¹ L. Jensen, M. Swart, P. Th. van Duijnen, and J. G. Snijders, *J. Chem. Phys.* **117**, 3316 (2002).
- ⁷² E. E. Fileti and S. Canuto, *J. of Comput. Methods in Science and Engineering*, **4**, 559 (2004).
- ⁷³ L. A. Chewter, M. Sander, K. Müller-Dethlefs, and E. W. Schlag *J. Chem. Phys.* **86**, 4737

(1987).

- ⁷⁴ G. I. Nemeth, H. L. Selzle, and E. W. Schlag, Chem. Phys. Lett. **215**, 151 (1993).
- ⁷⁵ P. Baltzer, L. Karlsson, B. Wannberg, G. Öhrwall, D.M.P. Holland, M.A. MacDonald, M.A. Hayes, and W. von Niessen, Chem. Phys. **224**, 95 (1997).
- ⁷⁶ W. C. Ermler and C. W. Kern, J. Chem. Phys. **58**, 3458 (1973).
- ⁷⁷ W. von Niessen, L. S. Cederbaum, and W. P. Kraemer, J. Chem. Phys. **65**, 1378 (1976).
- ⁷⁸ M. S. Deleuze, L. Claes, E. S. Kryachko, and J.-P. François, J. Chem. Phys. **119**, 3106 (2003).
- ⁷⁹ G. M. Cheng, J. R. Grover, and E. A. Walters, Chem. Phys. Lett. **232**, 364 (1995)
- ⁸⁰ A. Courty, M. Mons, I. Dimicoli, F. Piuzzi, M.-P. Gageot, V. Brenner, P. de Pujo, and P. Millié, J. Phys. Chem. A **102**, 6590 (1998).

Captions for the Figures

Fig. 1. Structure of the benzene-water complexes and Dyson orbitals for the lowest four ionization energies (from top to bottom, homo, homo-1, homo-2, and homo-3); (left) Bz(H₂O) structure (axial) where benzene plays the role of proton acceptor; (middle) Bz(H₂O) structure (equatorial) where benzene plays the role of proton donor; (right) Bz(H₂O)₂ complex.

Fig. 2 Bz-O and Bz-H partial radial distribution functions for axial and equatorial regions of benzene with angles θ of 20 and 45 degrees. Results are for AMOEBA (top panels) and OPLS-AA/TIP3P (bottom panels) intermolecular interaction models.

Fig. 3 Bz-O and Bz-H partial radial distribution functions for axial and equatorial regions of benzene calculated with the AMOEBA and OPLS-AA/TIP3P force fields and $\theta = 90$ deg (left panels). Right panels shows the full RDFs corresponding to $\theta = 180$ deg.

Fig. 4 Geometry and multipole moments of benzene in water from the AMOEBA force-field. (a) distribution of the intramolecular C–C and C–H bond lengths of benzene; (b) distribution of the dipole moment components and total dipole of benzene computed with the OPLS-AA charges; (c) distribution of the diagonal components of the quadrupole tensor of benzene calculated with the OPLS-AA charges. Panels (b) and (c) provide information on the average induced dipole and quadrupole moments of benzene related to geometrical distortions of benzene in water.

Fig 5. Dynamic polarizability of benzene (in a.u.) in the gas-phase (G) and solution (S). The inset panel shows the behavior the frequency dependent anisotropic polarizability $\Delta\alpha(\omega)$.

Fig 6. Distribution of the outer valence ionization energies (in eV) of benzene in a benzene-water solution from electron propagator theory calculations (OVGF/apvdz). Vertical lines represent the gas-phase IEs for the $1e_{1g}(\pi)$ (9.17 eV) and $2e_{2g}$ (12.14 eV) degenerate orbitals.

Table I: Average dipole (in D) and quadrupole moments (in DÅ) of benzene in liquid water from NBO charges. Calculations were carried with the BHandHLYP functional. Bracketed values are from quantum-mechanical calculations (expected value of the quadrupole moment operator) with NBO charges for the water molecules in the first hydration shell ($n_w = 28$) + TIP3P embedding.

n_w		$\langle\mu\rangle$	$\langle Q_{xx}\rangle$	$\langle Q_{yy}\rangle$	$-\langle Q_{zz}\rangle$
0	pvdz	0.59 ± 0.28	6.80 ± 0.91	6.97 ± 0.86	13.77 ± 0.49
		$[0.17 \pm 0.12]$	$[3.78 \pm 0.49]$	$[3.79 \pm 0.50]$	$[7.52 \pm 0.25]$
	apvdz	0.59 ± 0.28	6.88 ± 0.89	7.04 ± 0.85	13.92 ± 0.47
		$[0.19 \pm 0.14]$	$[3.97 \pm 0.50]$	$[4.03 \pm 0.52]$	$[8.01 \pm 0.26]$
1	pvdz	0.59 ± 0.28	6.82 ± 0.91	6.99 ± 0.87	13.80 ± 0.50
	apvdz	0.59 ± 0.28	6.90 ± 0.89	7.06 ± 0.85	13.95 ± 0.48
2	pvdz	0.58 ± 0.27	6.83 ± 0.91	6.99 ± 0.86	13.82 ± 0.51
	apvdz	0.59 ± 0.28	6.90 ± 0.90	7.06 ± 0.85	13.96 ± 0.49
10	pvdz	0.58 ± 0.27	6.71 ± 0.89	6.92 ± 0.85	13.63 ± 0.52
	apvdz	0.59 ± 0.26	6.73 ± 0.88	7.02 ± 0.85	13.75 ± 0.49
15	pvdz	0.62 ± 0.28	6.81 ± 0.81	6.70 ± 0.77	13.51 ± 0.50
28	pvdz	0.64 ± 0.24	6.64 ± 0.70	6.75 ± 0.73	13.39 ± 0.53

^aThe BHandHLYP/apvdz result for $-Q_{zz} = (Q_{xx} + Q_{yy})$ of gas-phase D_{6h} benzene is 8.50 DÅ (for the geometry recommended by Hobza et al⁶⁰), whereas calculations with the NBO localization scheme leads to $-Q_{zz} = 13.53$ DÅ.

Table II: BHandHLYP/apvdz results for the low energy frequency dependent polarizability of gas phase benzene (α in a.u.; ω in eV). Bracketed values are finite field calculations.

Gas phase benzene				
ω	$\alpha_{xx}(\omega) = \alpha_{yy}(\omega)$	$\alpha_{zz}(\omega)$	$\alpha(\omega)$	$\Delta\alpha(\omega)$
0	82.21[82.22]	45.09[45.09]	69.84; (68.58) ^a	37.13
	(82.36 \pm 0.79) ^b	(49.13 \pm 1.09) ^b	(71.26 \pm 0.61); ^b (70.2) ^c	
0.12	82.22	45.10	69.85	37.12
0.21	82.25	45.11	69.87	37.14
0.30	82.28	45.12	69.89	37.16
0.42	82.35	45.14	69.95	37.21
0.51	82.42	45.16	70.00	37.26
0.54	82.44	45.17	70.02 (68.75) ^a	37.27
0.81	82.74	45.27	70.25	37.47
1.02	83.05	45.37	70.49	37.68
1.63	84.43	45.81	71.56(70.14) ^a	38.62
2.71	88.88[88.98]	47.19[47.21]	74.99(73.26); ^a (72.61) ^d	41.69
4.08	100.72	50.62	84.30(81.10) ^a	50.10

^aCCSD result from Hammond et al.⁶⁹

^bExperimental value from Ritchie et al.⁵⁷

^cExperimental value from Perrin et al.⁶⁵

^dExperimental value from Karna et al.⁶⁶

Table III: BHandHLYP/apvdz results for the low energy frequency dependent polarizability of benzene in liquid water (α in a.u.; ω in eV).

ω	$\langle\alpha_{xx}(\omega)\rangle$	$\langle\alpha_{yy}(\omega)\rangle$	$\langle\alpha_{zz}(\omega)\rangle$	$\langle\alpha(\omega)\rangle$	$\langle\Delta\alpha(\omega)\rangle$
0.0	79.53 ± 1.73	79.53 ± 1.63	45.35 ± 0.68	68.14 ± 1.43	34.18 ± 0.99
0.12	79.54 ± 1.73	79.54 ± 1.63	45.36 ± 0.68	68.15 ± 1.43	34.18 ± 0.98
0.21	79.56 ± 1.73	79.56 ± 1.63	45.36 ± 0.68	68.16 ± 1.43	34.20 ± 0.98
0.30	79.59 ± 1.73	79.59 ± 1.64	45.38 ± 0.68	68.19 ± 1.43	34.24 ± 0.98
0.42	79.66 ± 1.73	79.66 ± 1.64	45.39 ± 0.68	68.24 ± 1.43	34.27 ± 0.98
0.51	79.73 ± 1.74	79.72 ± 1.64	45.42 ± 0.68	68.29 ± 1.44	34.31 ± 0.98
0.54	79.75 ± 1.74	79.75 ± 1.64	45.43 ± 0.68	68.31 ± 1.44	34.32 ± 0.98
0.81	80.03 ± 1.75	80.02 ± 1.65	45.53 ± 0.69	68.49 ± 1.44	34.60 ± 0.99
1.02	80.33 ± 1.76	80.32 ± 1.67	45.63 ± 0.69	68.76 ± 1.46	34.70 ± 0.99
1.63	81.59 ± 1.82	81.58 ± 1.72	46.07 ± 0.72	69.75 ± 1.50	35.52 ± 1.01
2.71	85.74 ± 2.02	85.73 ± 1.92	47.45 ± 0.79	72.97 ± 1.67	38.29 ± 1.06
4.07	97.34 ± 2.72	96.92 ± 2.57	50.80 ± 0.99	81.69 ± 2.33	46.33 ± 1.22

Table IV: OVGF ionization energies (IEs in eV) of gas phase benzene and small benzene-water complexes. Pole strengths are shown in parentheses. Experimental values in brackets. For $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}$ we report results for the water molecule perpendicular (Ax) and parallel (Eq) to the benzene plane. Values in italics denote IEs corresponding to vertical ionization of water molecules. Calculations with the apvdz basis set.

C_6H_6^a	$\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)} \text{ (Ax)}$	$\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)} \text{ (Eq)}$	$\text{C}_6\text{H}_6\text{-(H}_2\text{O)}_2$
9.17(0.89) (9.17) ^b [9.45] ^c	9.47(0.89) (9.46) ^b	8.85(0.89) 8.88 ^b	9.32(0.89) (9.29) ^b
[9.24378±0.00007] ^d	[9.170 ± 0.014] ^e [9.186 ± 0.007] ^f		
9.17(0.89)	9.53(0.89)	8.88(0.89)	9.41(0.89)
12.14(0.90)[11.7] ^c	<i>12.09(0.93)</i>	11.78(0.8)	<i>11.87(0.93)</i>
12.14(0.90)	12.44(0.89)	11.83(0.89)	12.27(0.89)
12.33(0.81) [12.3] ^c	12.44(0.89)	12.02(0.81)	12.29(0.89)
14.41(0.88) [14.0] ^c	12.53(0.84)	<i>13.04(0.94)</i>	12.31(0.85)
14.41(0.88)	<i>14.54(0.91)</i>	14.02(0.89)	<i>12.71(0.88)</i>
14.83(0.87) [14.47] ^c	14.69(0.88)	14.12(0.88)	<i>14.17(0.93)</i>

^aThe benzene IEs correspond to the following orbital symmetry assignment: $1e_{1g}(\pi)2e_{2g}1a_{2u}(\pi)2e_{1u}1b_{2u}$.

Benzene OVGF/apvtz ionization energies (in eV) in the same order are: 9.23;12.16;12.31;14.41;14.81.

^b $\Delta E = E[\text{X}]^+ - E[\text{X}]$ result for the first vertical ionization with E calculated at the CCSD/apvdz level.

^cExperimental value from Baltzer et al.⁷⁵

^dNIST standard reference database.

^eExperimental value from Cheng et al.⁷⁹

^fExperimental value from Courty et al.⁸⁰

Table V: Outer valence Green's function (OVGF) ionization energies (in eV) of benzene in the gas-phase (G) and in benzene-water solution (S). Pole strengths are shown in parenthesis. Gas-phase experimental values are shown in brackets. Values in italics are for benzene without the electrostatic embedding. $\Delta(\text{G}-\text{S})$ is the energy shift from the gas-phase to solution. Calculations with the apvdz basis-set.

	G	S	$\Delta(\text{G}-\text{S})$
$1e_{1g}(\pi)$	9.17 (0.89)[9.24] ^a [9.45] ^b	8.93±0.44 (0.89)	-0.24 ± 0.44
		9.18±0.44 (0.89)	0.01±0.44
		<i>9.11 ± 0.07(0.90)</i>	
		<i>9.32 ± 0.07(0.89)</i>	
$2e_{2g}$	12.14 (0.90)[11.7] ^b	11.65±0.43 (0.89±0.01)	-0.49 ± 0.43
		11.98±0.43 (0.88 ±0.02)	-0.16 ± 0.43
		<i>11.92 ± 0.10(0.89 ± 0.01)</i>	
		<i>12.25 ± 0.09(0.87 ± 0.03)</i>	
$1a_{2u}(\pi)$	12.33 (0.81) [12.3] ^b	12.36±0.44 (0.82±0.02)	0.03 ± 0.44
		<i>12.52 ± 0.11(0.84 ± 0.02)</i>	
$2e_{1u}$	14.41 (0.88) [14.0] ^b	14.03±0.44 (0.88)	-0.38 ± 0.44
		14.32±0.42 (0.88)	-0.09 ± 0.42
		<i>14.31 ± 0.11(0.88)</i>	
		<i>14.59 ± 0.09(0.88)</i>	

^aNIST standard value.

^bExperimental value from Baltzer et al.⁷⁵

FIGURES

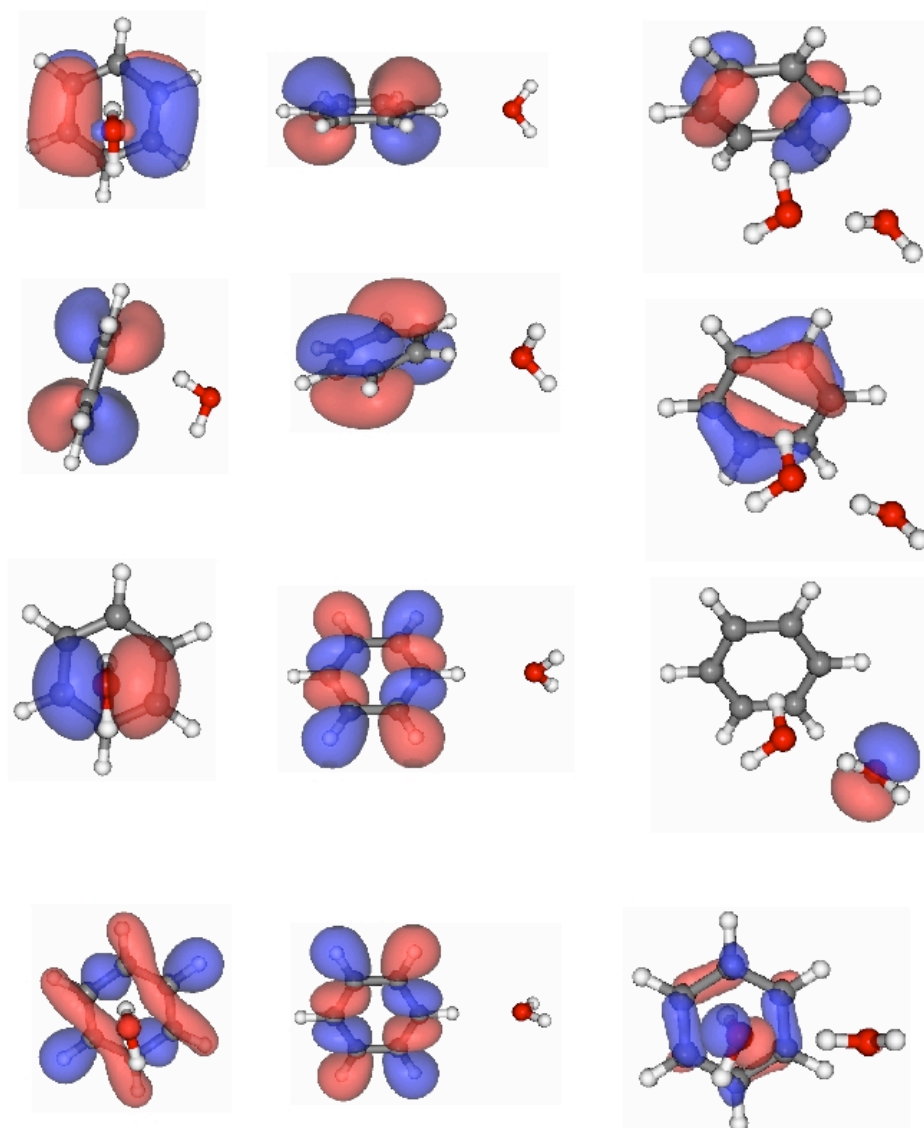


Fig. 1. Structure of the benzene-water complexes and Dyson orbitals for the lowest four ionization energies (from top to bottom, homo, homo-1, homo-2, and homo-3); (left) Bz(H₂O) structure (axial) where benzene plays the role of proton acceptor; (middle) Bz(H₂O) structure (equatorial) where benzene plays the role of proton donor; (right) Bz(H₂O)₂ complex.

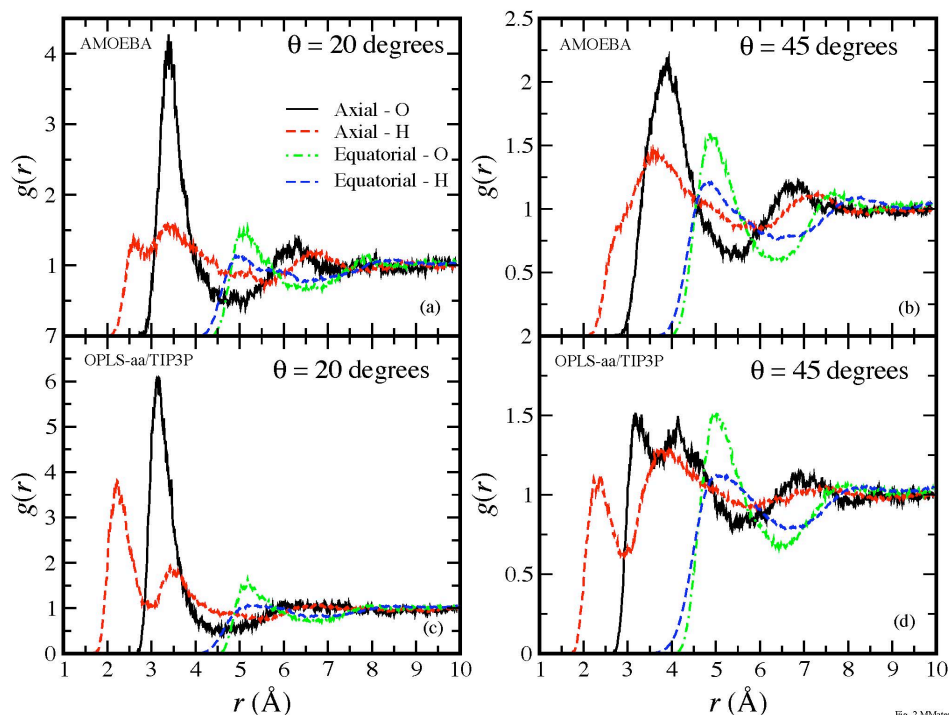


Fig. 2 MMatheus et al

Fig. 2 Bz-O and Bz-H partial radial distribution functions for axial and equatorial regions of benzene with angles θ of 20 and 45 degrees. Results are for AMOEBA (top panels) and OPLS-AA/TIP3P (bottom panels) intermolecular interaction models.

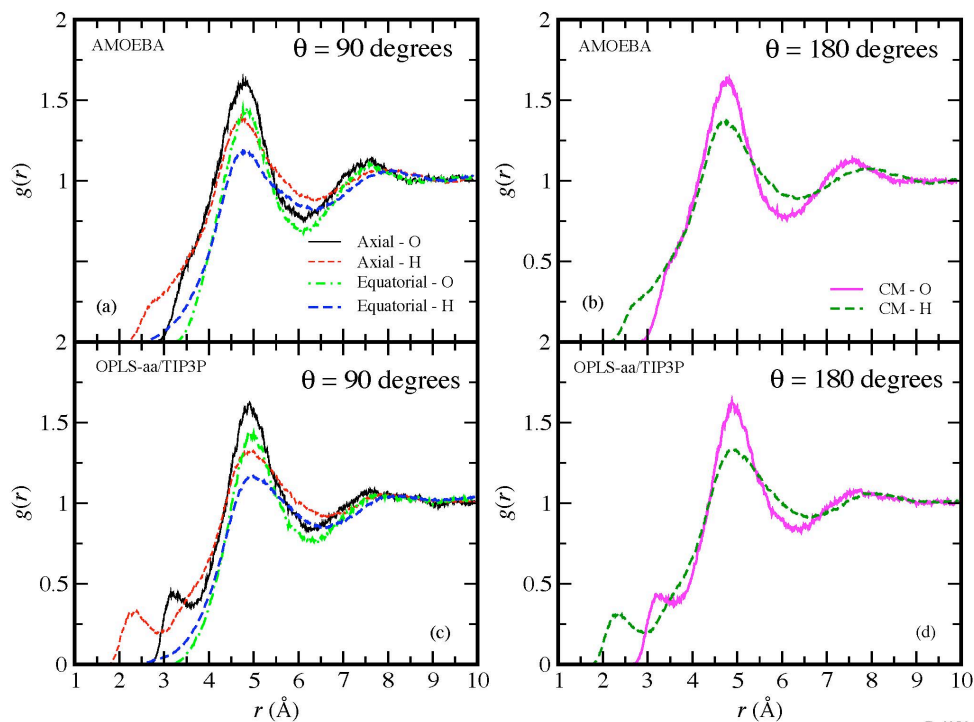


Fig. 3 MMatheus et al

Fig. 3 Bz-O and Bz-H partial radial distribution functions for axial and equatorial regions of benzene calculated with the AMOEBA and OPLS-AA/TIP3P force fields and $\theta = 90$ deg (left panels). Right panels shows the full RDFs corresponding to $\theta = 180$ deg.

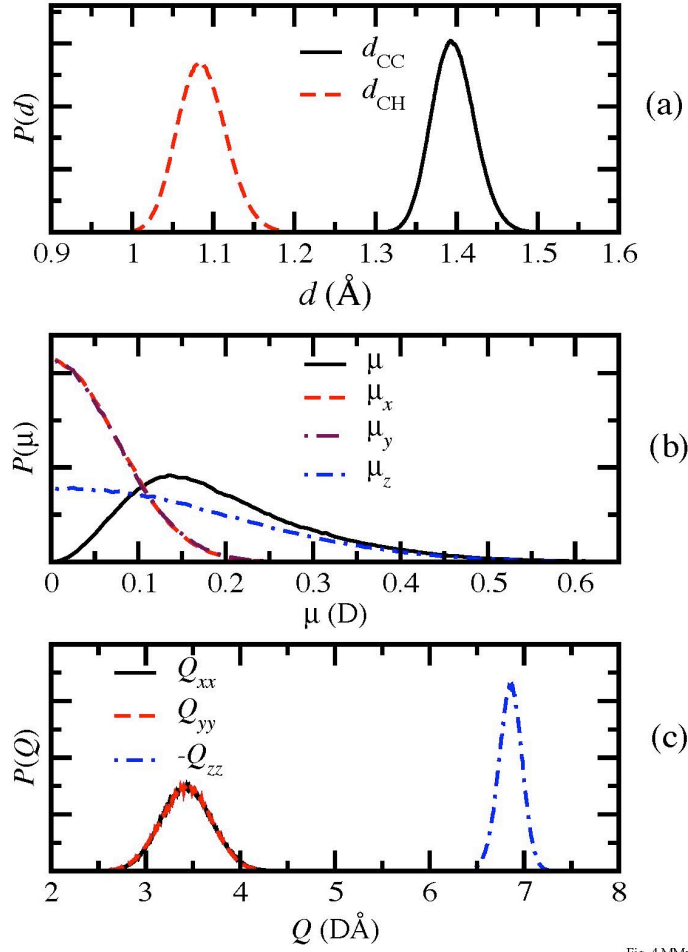


Fig. 4 MMateus et al

Fig. 4 Geometry and multipole moments of benzene in water from the AMOEBA force-field. (a) distribution of the intramolecular C-C and C-H bond lengths of benzene; (b) distribution of the dipole moment components and total dipole of benzene computed with the OPLS-AA charges; (c) distribution of the diagonal components of the quadrupole tensor of benzene calculated with the OPLS-AA charges. Panels (b) and (c) provide information on the average induced dipole and quadrupole moments of benzene related to geometrical distortions of benzene in water.

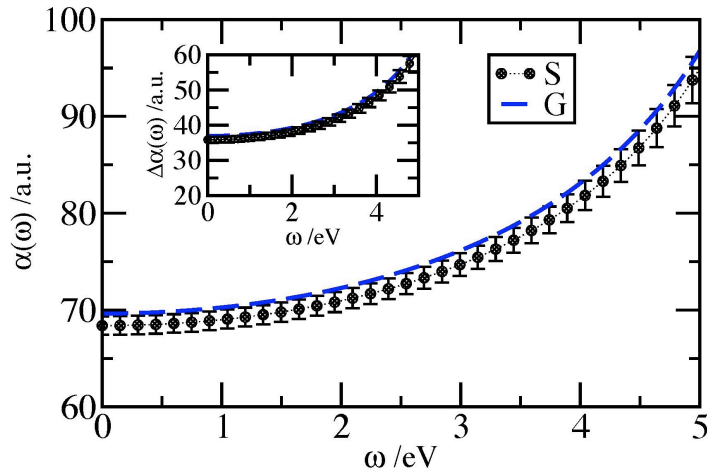


Fig 5. Dynamic polarizability of benzene (in a.u.) in the gas-phase (G) and solution (S). The inset panel shows the behavior the frequency dependent anisotropic polarizability $\Delta\alpha(\omega)$.

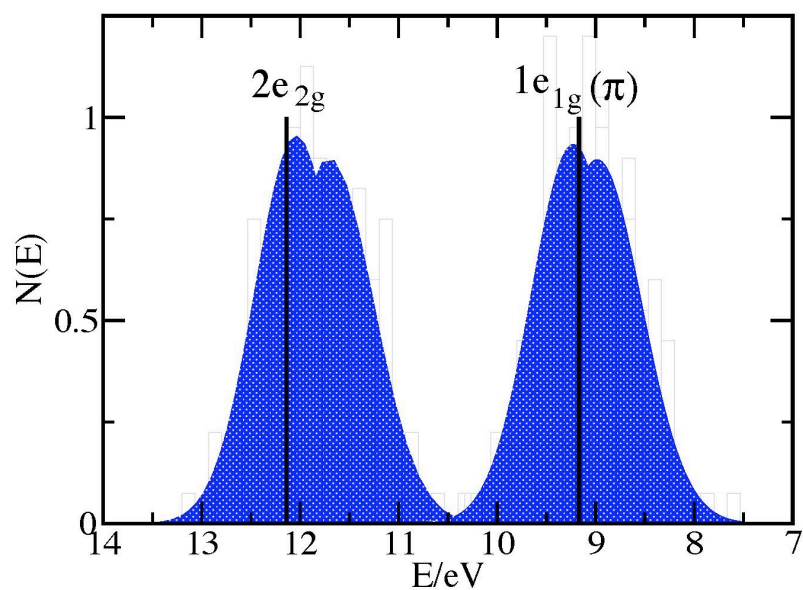


Fig 6 MMateus et al

Fig 6. Distribution of the outer valence ionization energies (in eV) of benzene in a benzene-water solution from electron propagator theory calculations (OVGF/apvdz). lines represent the gas-phase IEs for the $1e_{1g}(\pi)$ (9.17 eV) and $2e_{2g}$ (12.14 eV) degenerate orbitals.

5. Conclusões e Perspectivas Futuras

No primeiro trabalho abordado nesta tese estudaram-se as propriedades electrónicas do metano em solução através da aplicação da metodologia S-DM/MQ. Para este sistema, efectuou-se a análise da rede de ligações de H e de propriedades electrónicas da água, tendo-se verificado a inexistência de diferenças comparativamente com às propriedades da água no *bulk*. Por outro lado, a molécula de metano adquire um momento dipolar induzido médio de ~ 0.5 D em solução. Este resultado vem evidenciar que, apesar de não se verificar nenhuma alteração nas propriedades da água, a sua organização local em torno do metano encontra-se relacionada com o seu papel de dador ou aceitador de protões. Observaram-se desvios significativos nos valores médios das energias de ionização do metano hidratado.

Nesta tese foram, ainda, estudados complexos de $\text{Bz}(\text{HCN})_{1-4}$ lineares e não lineares e $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_{1-4}$. Estes complexos permitiram uma análise comparativa da influência das interacções CH/π e OH/π nas propriedades electrónicas da molécula de benzeno. Através dos resultados obtidos concluí-se que as cadeias de $\text{Bz}(\text{HCN})$ lineares estabilizam a molécula de benzeno, aumentando a sua energia de ionização vertical através da formação de uma ligação de H do tipo CH/π sem que a simetria do benzeno seja quebrada. Pelo contrário, quando se comparam os complexos $\text{Bz}(\text{HCN})_{3-4}$ e $\text{Bz}(\text{H}_2\text{O})_{3-4}$ verificou-se um decréscimo das energias de ionização. Desta forma, concluí-se que as interacções CH/π e OH/π promovem a estabilização da molécula de benzeno enquanto que interacções do tipo CH/O e CH/N desempenham um papel contrário.

No último trabalho apresentado efectuou-se um estudo similar ao realizado no estudo do metano hidratado, utilizando-se a metodologia S-DM/MQ com recurso à utilização do potencial polarizável AMOEBA, para o estudo de benzeno hidratado. O estudo estrutural efectuado com base nas funções de distribuição radial das regiões axial e equatorial da molécula de benzeno mostra concordância com os resultados obtidos por Allesch *et al.* [153], prevendo uma ligação de H do tipo π entre o benzeno e a água na região axial, enquanto que na região equatorial o cenário de solvatação é semelhante ao observado para os hidrocarbonetos alifáticos.

Através da análise das propriedades electrónicas do benzeno verificou-se que o momento dipolar induzido médio da molécula de benzeno apresenta um valor de 0.2 D. As energias de ionização do benzeno em solução mostram um desvio para o vermelho comparativamente aos valores do gás, assim como um levantamento da degenerescência nas energias de ionização e quebra de simetria da molécula de benzeno.

Nos trabalhos acima referidos salienta-se como aspecto comum a modificação das energias de ionização quando o soluto se apresenta em solução ou micro-solvatado.

Posteriormente, poderia ser efectuada uma análise das propriedades electrónicas da molécula do benzeno em interacção com solventes mais apolares, como o acetonitrilo. Esta molécula apresenta, entre outras características, um elevado momento dipolar ($\mu = 3.9$ D), não apresentando formação de cadeias lineares e interagindo com a nuvem π da molécula de benzeno através de uma ligação de hidrogénio CH/ π .

Outro prolongamento lógico dos trabalhos efectuados poderá ser a aplicação da metodologia de S-DM/MQ a sistemas de dimensões superiores e de interesse biológico tais como surfactantes ou aminoácidos, permitindo verificar de que forma as suas propriedades electrónicas são afectadas em solução.

Os estudos elaborados nesta tese fornecem informações fundamentais sobre a influência de solutos hidrofóbicos em solução, metano e benzeno, permitindo retirar conclusões fundamentais para um melhor entendimento das suas propriedades electrónicas.

Bibliografia

1. G. Hura, J. Sorenson, R. Glaeser, T. Head-Gordon, A high-quality x-ray scattering experiment on liquid water at ambient conditions, *J. Chem. Phys.* **113**, 9140 (2000).
2. D. John C., Structural studies of water and other hydrogen—bonded liquids by neutron diffraction, *Journal of Molecular Structure* **250**, 193-211 (1991).
3. A. K. Soper, The radial distribution functions of water and ice from 220 to 673 K and at pressures up to 400 MPa, *Chemical Physics* **258**, 121-137 (2000).
4. F. H. Stillinger, em *Advances in Chemical Physics*, (John Wiley & Sons, Inc., 2007), pp. 1-101.
5. K. R. Wilson *et al.*, Characterization of hydrogen bond acceptor molecules at the water surface using near-edge x-ray absorption fine-structure spectroscopy and density functional theory, *Journal of Physics: Condensed Matter* **14**, L221-L226 (2002).
6. R. Kumar, J. R. Schmidt, J. L. Skinner, Hydrogen bonding definitions and dynamics in liquid water, *J. Chem. Phys.* **126**, 204107 (2007).
7. T. Head-Gordon, M. E. Johnson, Tetrahedral structure or chains for liquid water, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **103**, 7973 -7977 (2006).
8. M. Cavalleri, H. Ogasawara, L. G. . Pettersson, A. Nilsson, The interpretation of X-ray absorption spectra of water and ice, *Chemical Physics Letters* **364**, 363-370 (2002).
9. P. Wernet *et al.*, The Structure of the First Coordination Shell in Liquid Water, *Science* **304**, 995 -999 (2004).
10. L.-Å. Näslund *et al.*, X-ray Absorption Spectroscopy Measurements of Liquid Water, *J. Phys. Chem. B* **109**, 13835-13839 (2005).
11. A. Werner, Ueber Haupt- und Nebenvalenzen und die Constitution der Ammoniumverbindungen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **322**, 261-296 (1902).
12. G. Lewis, *Valence and the structure of atoms and molecules* [Dover Publications, New York, 1966].
13. L. Pauling, *The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals : an introduction to modern structural chemistry* [Cornell University Press, Ithaca N.Y., ed. 3, 1986].
14. G. Pimentel, A. McClellan, *Hydrogen Bond* [W.H.Freeman & Co Ltd, New York, N.Y., 1960].

15. R. Kumar, J. R. Schmidt, J. L. Skinner, Hydrogen bonding definitions and dynamics in liquid water, *J. Chem. Phys.* **126**, 204107 (2007).
16. M. Matsumoto, Relevance of hydrogen bond definitions in liquid water, *J. Chem. Phys.* **126**, 054503 (2007).
17. G. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding* [Oxford University Press, New York, 1997].
18. S. Scheiner, *Hydrogen bonding : a theoretical perspective* [Oxford University Press, New York, 1997].
19. G. R. Desiraju, Hydrogen Bridges in Crystal Engineering: Interactions without Borders, *Acc. Chem. Res.* **35**, 565-573 (2002).
20. K. Morokuma, Molecular Orbital Studies of Hydrogen Bonds. III. C=O...H-O Hydrogen Bond in H₂CO...H₂O and H₂CO...2H₂O, *The Journal of Chemical Physics* **55**, 1236 (1971).
21. H. Umeyama, K. Morokuma, The origin of hydrogen bonding. An energy decomposition study, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 1316-1332 (1977).
22. S. Yamabe, K. Morokuma, Molecular orbital studies of hydrogen bonds. IX. Electron distribution analysis, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4458-4465 (1975).
23. Y. Maréchal, *The hydrogen bond and the water molecule : the physics and chemistry of water, aqueous and bio-media* [Elsevier, Amsterdam ;;Oxford, 2007].
24. G. Gilli, *The nature of the hydrogen bond : outline of a comprehensive hydrogen bond theory* [Oxford University Press, Oxford, 2009].
25. M. Kofranek, A. Karpfen, H. Lischka, Ab initio studies on hydrogen-bonded clusters. I. Linear and cyclic oligomers of hydrogen cyanide, *Chemical Physics* **113**, 53-64 (1987).
26. C. Huggins, G. Pimentel, J. Shoolery, Proton Magnetic Resonance Studies of Chloroform in Solution: Evidence for Hydrogen Bonding, *J. Chem. Phys.* **23**, 1244 (1955).
27. A. Ben-Naim, Y. Marcus, Solvation thermodynamics of nonionic solutes, *J. Chem. Phys.* **81**, 2016 (1984).
28. A. Ben-Naim, *Hydrophobic interactions* [Plenum Press, New York, 1980].
29. W. Kauzmann, em (Academic Press, 1959), vol. Volume 14, pp. 1-63.
30. G. Gale *et al.*, Femtosecond Dynamics of Hydrogen Bonds in Liquid Water: A Real Time Study, *Physical Review Letters* **82**, 1068-1071 (1999).

31. G. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding* [Oxford University Press, New York, 1997].
32. T. Kumagai, M. Kaizu, S. Hatta, H. Okuyama, T. Aruga, Direct Observation of Hydrogen-Bond Exchange within a Single Water Dimer, *Physical Review Letters* **100** (2008), doi:10.1103/PhysRevLett.100.166101.
33. R. Laenen, C. Rauscher, A. Laubereau, Dynamics of Local Substructures in Water Observed by Ultrafast Infrared Hole Burning, *Physical Review Letters* **80**, 2622-2625 (1998).
34. A. Luzar, D. Chandler, Hydrogen-bond kinetics in liquid water, *Nature* **379**, 55-57 (1996).
35. H. Nienhuys, S. Woutersen, R. van Santen, H. Bakker, Mechanism for vibrational relaxation in water investigated by femtosecond infrared spectroscopy, *J. Chem. Phys.* **111**, 1494 (1999).
36. I. Ohmine, S. Saito, Water Dynamics: Fluctuation, Relaxation, and Chemical Reactions in Hydrogen Bond Network Rearrangement, *Acc. Chem. Res.* **32**, 741-749 (1999).
37. H. Umeyama, K. Morokuma, The origin of hydrogen bonding. An energy decomposition study, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 1316-1332 (1977).
38. F. H. Stillinger, Structure in aqueous solutions of nonpolar solutes from the standpoint of scaled-particle theory, *Journal of Solution Chemistry* **2**, 141-158 (1973).
39. H. Frank, M. Evans, Free Volume and Entropy in Condensed Systems III. Entropy in Binary Liquid Mixtures; Partial Molal Entropy in Dilute Solutions; Structure and Thermodynamics in Aqueous Electrolytes, *J. Chem. Phys.* **13**, 507 (1945).
40. D. Chandler, Interfaces and the driving force of hydrophobic assembly, *Nature* **437**, 640-647 (2005).
41. D. Chandler, Hydrophobicity: Two faces of water, *Nature* **417**, 491 (2002).
42. N. Metropolis, Equation of State Calculations by Fast Computing Machines, *J. Chem. Phys.* **21**, 1087 (1953).
43. W. K. HASTINGS, Monte Carlo sampling methods using Markov chains and their applications, *Biometrika* **57**, 97 -109 (1970).
44. M. . Allen, D. . Tidesley, *Computer simulation of liquids* [Clarendon Press ;Oxford University Press, Oxford [England] ;New York, 1987].
45. B. J. Alder, T. E. Wainwright, Studies in Molecular Dynamics. I. General Method, *The Journal of Chemical Physics* **31**, 459 (1959).

46. A. Rahman, Correlations in the Motion of Atoms in Liquid Argon, *Physical Review* **136**, A405-A411 (1964).
47. S. Nosé, A unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods, *The Journal of Chemical Physics* **81**, 511 (1984).
48. W. Hoover, Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions, *Physical Review A* **31**, 1695-1697 (1985).
49. H. Berendsen, J. Postma, W. van Gunsteren, A. DiNola, J. Haak, Molecular dynamics with coupling to an external bath, *J. Chem. Phys.* **81**, 3684 (1984).
50. P. H. Hünenberger, em *Advanced Computer Simulation, Approaches for Soft Matter Sciences I*, (Springer-Verlag Berlin/Heidelberg, New York, 2005), vol. 173, pp. 105-149.
51. H. Andersen, Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature, *J. Chem. Phys.* **72**, 2384 (1980).
52. J. W. Ponder, *TINKER: Software Tools for Molecular Design* [2010].
53. D. Frenkel, *Understanding molecular simulation : from algorithms to applications* [Acad. Press, San Diego Calif. [u.a.], ed. 2, 2002].
54. L. Verlet, Computer «Experiments» on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones Molecules, *Physical Review* **159**, 98-103 (1967).
55. W. Swope, H. Andersen, P. Berens, K. Wilson, A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters, *J. Chem. Phys.* **76**, 637 (1982).
56. R. . Hockney, S. . Goel, J. . Eastwood, Quiet high-resolution computer models of a plasma, *Journal of Computational Physics* **14**, 148-158 (1974).
57. B. D., Some multistep methods for use in molecular dynamics calculations, *Journal of Computational Physics* **20**, 130-139 (1976).
58. P. Schofield, Computer simulation studies of the liquid state, *Computer Physics Communications* **5**, 17-23 (1973).
59. M. Levitt, H. Meirovitch, R. Huber, Integrating the equations of motion, *Journal of Molecular Biology* **168**, 617-620 (1983).
60. K. Coutinho, Método Monte Carlo Aplicado à Simulação de Líquidos *Livro de Resumos da VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica* , 48-73 (2000).
61. J. E. Jones, On the Determination of Molecular Fields. II. From the Equation of State of a Gas, *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **106**, 463-477 (1924).

62. W. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. Madura, R. Impey, M. Klein, Comparison of simple potential functions for simulating liquid water, *J. Chem. Phys.* **79**, 926 (1983).
63. M. Mahoney, W. Jorgensen, A five-site model for liquid water and the reproduction of the density anomaly by rigid, nonpolarizable potential functions, *J. Chem. Phys.* **112**, 8910 (2000).
64. J. M. Briggs, T. Matsui, W. L. Jorgensen, Monte Carlo simulations of liquid alkyl ethers with the OPLS potential functions, *J. Comput. Chem.* **11**, 958-971 (1990).
65. J. M. Briggs, T. B. Nguyen, W. L. Jorgensen, Monte Carlo simulations of liquid acetic acid and methyl acetate with the OPLS potential functions, *J. Phys. Chem.* **95**, 3315-3322 (1991).
66. W. L. Jorgensen, Optimized intermolecular potential functions for liquid alcohols, *J. Phys. Chem.* **90**, 1276-1284 (1986).
67. W. L. Jorgensen, Intermolecular potential functions and Monte Carlo simulations for liquid sulfur compounds, *J. Phys. Chem.* **90**, 6379-6388 (1986).
68. W. L. Jorgensen, J. D. Madura, C. J. Swenson, Optimized intermolecular potential functions for liquid hydrocarbons, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 6638-6646 (1984).
69. W. L. Jorgensen, T. B. Nguyen, Monte Carlo simulations of the hydration of substituted benzenes with OPLS potential functions, *J. Comput. Chem.* **14**, 195-205 (1993).
70. W. L. Jorgensen, D. L. Severance, Aromatic-aromatic interactions: free energy profiles for the benzene dimer in water, chloroform, and liquid benzene, *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 4768-4774 (1990).
71. W. L. Jorgensen, C. J. Swenson, Optimized intermolecular potential functions for amides and peptides. Hydration of amides, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 1489-1496 (1985).
72. W. L. Jorgensen, J. Tirado-Rives, The OPLS [optimized potentials for liquid simulations] potential functions for proteins, energy minimizations for crystals of cyclic peptides and crambin, *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 1657-1666 (1988).
73. J. Pranata, S. G. Wierschke, W. L. Jorgensen, OPLS potential functions for nucleotide bases. Relative association constants of hydrogen-bonded base pairs in chloroform, *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 2810-2819 (1991).
74. W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, J. Tirado-Rives, Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids, *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 11225-11236 (1996).

75. G. Kaminski, E. M. Duffy, T. Matsui, W. L. Jorgensen, Free Energies of Hydration and Pure Liquid Properties of Hydrocarbons from the OPLS All-Atom Model, *J. Phys. Chem.* **98**, 13077-13082 (1994).
76. J. W. Ponder *et al.*, Current Status of the AMOEBA Polarizable Force Field, *J. Phys. Chem. B* **114**, 2549-2564 (2010).
77. P. Ren, J. W. Ponder, Consistent treatment of inter- and intramolecular polarization in molecular mechanics calculations, *J. Comput. Chem.* **23**, 1497-1506 (2002).
78. P. Ren, J. W. Ponder, Polarizable Atomic Multipole Water Model for Molecular Mechanics Simulation, *J. Phys. Chem. B* **107**, 5933-5947 (2003).
79. P. Ren, C. Wu, J. W. Ponder, Polarizable Atomic Multipole-Based Molecular Mechanics for Organic Molecules, *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 3143-3161 (2011).
80. N. L. Allinger, Y. H. Yuh, J. H. Lii, Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 1, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8551-8566 (1989).
81. T. B.T., Molecular polarizabilities calculated with a modified dipole interaction, *Chemical Physics* **59**, 341-350 (1981).
82. P. T. van Duijnen, M. Swart, Molecular and Atomic Polarizabilities: Thole's Model Revisited, *J. Phys. Chem. A* **102**, 2399-2407 (1998).
83. T. Reed, em *Applied statistical mechanics thermodynamic and transport properties of fluids*, (McGraw-Hill, New York, 1973), pp. 138-166.
84. N. Morgon, K. Coutinho, *Métodos de química teórica e modelagem molecular*. [Editora Livraria da Física, São Paulo, 2007].
85. Attila Szabo, Neil S. Ostlund, *Modern quantum chemistry : introduction to advanced electronic structure theory* [Dover, Mineola, N.Y., 1996].
86. M. Born, W. Heisenberg, Zur Quantentheorie der Molekeln, *Ann. Phys.* **379**, 1-31 (1924).
87. L. Piela, *Ideas of quantum chemistry* [Elsevier, Amsterdam ;;Boston, ed. 1, 2007].
88. D. R. Hartree, The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods, *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **24**, 89-110 (1928).
89. D. R. Hartree, The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part IV. Further Results relating to Terms of the Optical Spectrum, *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **25**, 310-314 (1929).

90. V. Fock, Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems, *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei* **61**, 126-148 (1930).
91. V. Fock, „Selfconsistent field“ mit Austausch für Natrium, *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei* **62**, 795-805 (1930).
92. E. U. Condon, The Theory of Complex Spectra, *Phys. Rev.* **36**, 1121 (1930).
93. J. C. Slater, The Theory of Complex Spectra, *Phys. Rev.* **34**, 1293 (1929).
94. C. Roothaan, New Developments in Molecular Orbital Theory, *Reviews of Modern Physics* **23**, 69-89 (1951).
95. D. Cremer, Møller–Plesset perturbation theory: from small molecule methods to methods for thousands of atoms, *WIREs Comput Mol Sci* **1**, 509-530 (2011).
96. R. J. Bartlett, Coupled-cluster theory and its equation-of-motion extensions, *WIREs Comput Mol Sci*, n/a (2011).
97. R. J. Bartlett, G. D. Purvis, Many-body perturbation theory, coupled-pair many-electron theory, and the importance of quadruple excitations for the correlation problem, *Int. J. Quantum Chem.* **14**, 561-581 (1978).
98. J. Čížek, em *Advances in Chemical Physics*, (John Wiley & Sons, Inc., 2007), pp. 35-89.
99. J. A. Pople, R. Krishnan, H. B. Schlegel, J. S. Binkley, Electron correlation theories and their application to the study of simple reaction potential surfaces, *Int. J. Quantum Chem.* **14**, 545-560 (1978).
100. G. Purvis, A full coupled cluster singles and doubles model: The inclusion of disconnected triples, *J. Chem. Phys.* **76**, 1910 (1982).
101. G. Scuseria, C. Janssen, H. Schaefer, An efficient reformulation of the closed shell coupled cluster single and double excitation (CCSD) equations, *J. Chem. Phys.* **89**, 7382 (1988).
102. G. Scuseria, H. Schaefer, Is coupled cluster singles and doubles (CCSD) more computationally intensive than quadratic configuration interaction (QCISD)?, *J. Chem. Phys.* **90**, 3700 (1989).
103. J. Stanton, R. Bartlett, The equation of motion coupled-cluster method. A systematic biorthogonal approach to molecular excitation energies, transition probabilities, and excited state properties, *J. Chem. Phys.* **98**, 7029 (1993).
104. P. Hohenberg, W. Kohn, Inhomogeneous Electron Gas, *Phys. Rev.* **136**, B864 (1964).
105. R. G. Parr, W. Yang, *Density-functional theory of atoms and molecules* [Oxford University Press, Oxford, 1989].

106. W. Kohn, L. J. Sham, Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.* **140**, A1133 (1965).
107. C. Cramer, *Essentials of computational chemistry : theories and models* [Wiley, Chichester [u.a.], ed. 2, 2004].
108. S. F. Boys, Electronic Wave Functions. I. A General Method of Calculation for the Stationary States of Any Molecular System, *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences* **200**, 542 -554 (1950).
109. L. Piela, *Ideas of quantum chemistry* [Elsevier, Amsterdam ;;Boston, ed. 1, 2007].
110. D. Cook, *Handbook of computational quantum chemistry* [Dover Publications, Mineola N.Y., 2005].
111. W. Hehre, R. Stewart, J. Pople, Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. I. Use of Gaussian Expansions of Slater-Type Atomic Orbitals, *J. Chem. Phys.* **51**, 2657 (1969).
112. T. H. Dunning, Gaussian basis sets for the atoms gallium through krypton, *The Journal of Chemical Physics* **66**, 1382 (1977).
113. T. Dunning, Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen, *J. Chem. Phys.* **90**, 1007 (1989).
114. D. Woon, T. Dunning, Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon, *J. Chem. Phys.* **98**, 1358 (1993).
115. P. Buchanan, N. Aldiwan, A. K. Soper, J. L. Creek, C. A. Koh, Decreased structure on dissolving methane in water, *Chemical Physics Letters* **415**, 89-93 (2005).
116. P.-L. Chau, R. L. Mancera, Computer simulation of the structural effect of pressure on the hydrophobic hydration of methane, *Molecular Physics* **96**, 109-122 (1999).
117. R. Haselmeier, M. Holz, W. Marbach, H. Weingaertner, Water Dynamics near a Dissolved Noble Gas. First Direct Experimental Evidence for a Retardation Effect, *J. Phys. Chem.* **99**, 2243-2246 (1995).
118. D. K. Hore, D. S. Walker, G. L. Richmond, Water at Hydrophobic Surfaces: When Weaker Is Better, *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 1800-1801 (2008).
119. Y. Ishihara, S. Okouchi, H. Uedaira, Dynamics of hydration of alcohols and diols in aqueous solutions, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **93**, 3337-3342 (1997).
120. D. Laage, G. Stirnemann, J. T. Hynes, Why Water Reorientation Slows without Iceberg Formation around Hydrophobic Solutes, *J. Phys. Chem. B* **113**, 2428-2435 (2009).

121. C. L. McFearin, G. L. Richmond, Understanding how organic solvent polarity affects water structure and bonding at halocarbon–water interfaces, *Journal of Molecular Liquids* **136**, 221-226 (2007).
122. E. C. Meng, P. A. Kollman, Molecular Dynamics Studies of the Properties of Water around Simple Organic Solutes, *J. Phys. Chem.* **100**, 11460-11470 (1996).
123. L. F. Scatena, M. G. Brown, G. L. Richmond, Water at Hydrophobic Surfaces: Weak Hydrogen Bonding and Strong Orientation Effects, *Science* **292**, 908 -912 (2001).
124. A. Shimizu, K. Fumino, K. Yukiyasu, Y. Taniguchi, NMR studies on dynamic behavior of water molecule in aqueous denaturant solutions at 25 °C: Effects of guanidine hydrochloride, urea and alkylated ureas, *Journal of Molecular Liquids* **85**, 269-278 (2000).
125. K. Yoshida, K. Ibuki, M. Ueno, Pressure and temperature effects on ²H spin-lattice relaxation times and ¹H chemical shifts in tert-butyl alcohol- and urea-D₂O solutions, *J. Chem. Phys.* **108**, 1360 (1998).
126. Y. Rezus, H. Bakker, Observation of Immobilized Water Molecules around Hydrophobic Groups, *Physical Review Letters* **99** (2007), doi:10.1103/PhysRevLett.99.148301.
127. J. C. Grossman, E. Schwegler, G. Galli, Quantum and Classical Molecular Dynamics Simulations of Hydrophobic Hydration Structure around Small Solutes, *J. Phys. Chem. B* **108**, 15865-15872 (2004).
128. M. J. Frisch *et al.*, *GAUSSIAN-03* [Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 2003; <http://www.gaussian.com/>].
129. M. P. S. Mateus, N. Galamba, B. J. C. Cabral, K. Coutinho, S. Canuto, Electronic properties of a methane–water solution, *Chemical Physics Letters* **506**, 183-189 (2011).
130. M. Brandl, M. S. Weiss, A. Jabs, J. Sühnel, R. Hilgenfeld, C-h \cdots π -interactions in proteins, *Journal of Molecular Biology* **307**, 357-377 (2001).
131. M. J. Plevin, D. L. Bryce, J. Boisbouvier, Direct detection of CH/ π interactions in proteins, *Nat Chem* **2**, 466-471 (2010).
132. M. S. Weiss, M. Brandl, J. Sühnel, D. Pal, R. Hilgenfeld, More hydrogen bonds for the (structural) biologist, *Trends in Biochemical Sciences* **26**, 521-523 (2001).
133. T. Steiner, G. Koellner, Hydrogen bonds with π -acceptors in proteins: frequencies and role in stabilizing local 3D structures, *Journal of Molecular Biology* **305**, 535-557 (2001).
134. E. A. Meyer, R. K. Castellano, F. Diederich, Interactions with Aromatic Rings in Chemical and Biological Recognition, *Angewandte Chemie International Edition* **42**, 1210-1250 (2003).

135. M. R. Battaglia, A. D. Buckingham, J. H. Williams, The electric quadrupole moments of benzene and hexafluorobenzene, *Chemical Physics Letters* **78**, 421-423 (1981).
136. R. J. Doerksen, A. J. Thakkar, Quadrupole and Octopole Moments of Heteroaromatic Rings, *J. Phys. Chem. A* **103**, 10009-10014 (1999).
137. G. L. D. Ritchie, J. N. Watson, Temperature dependence of electric field-gradient induced birefringence (the Buckingham effect) in C₆H₆ and C₆F₆: comparison of electric and magnetic properties of C₆H₆ and C₆F₆, *Chemical Physics Letters* **322**, 143-148 (2000).
138. G. Alms, Measurement of the dispersion in polarizability anisotropies, *J. Chem. Phys.* **63**, 3321 (1975).
139. L. Chewter, M. Sander, K. Müller-Dethlefs, E. Schlag, High resolution zero kinetic energy photoelectron spectroscopy of benzene and determination of the ionization potential, *J. Chem. Phys.* **86**, 4737 (1987).
140. G. I. Nemeth, H. L. Selzle, E. W. Schlag, Magnetic ZEKE experiments with mass analysis, *Chemical Physics Letters* **215**, 151-155 (1993).
141. P. Baltzer *et al.*, An experimental and theoretical study of the valence shell photoelectron spectrum of the benzene molecule, *Chemical Physics* **224**, 95-119 (1997).
142. W. Ermler, C. Kern, Properties of the benzene molecule near the Hartree-Fock limit, *J. Chem. Phys.* **58**, 3458 (1973).
143. W. von Niessen, L. Cederbaum, W. Kraemer, The electronic structure of molecules by a many-body approach. I. Ionization potentials and one-electron properties of benzene, *J. Chem. Phys.* **65**, 1378 (1976).
144. R. W. Góra *et al.*, Large Changes of Static Electric Properties Induced by Hydrogen Bonding: An ab Initio Study of Linear HCN Oligomers, *J. Phys. Chem. A* **115**, 4691-4700 (2011).
145. B. King, Structure and spectroscopy of (HCN)_n clusters: Cooperative and electronic delocalization effects in C₂H₂...N hydrogen bonding, *J. Chem. Phys.* **103**, 333 (1995).
146. A. Stone, Comment on Structure and spectroscopy of (HCN)_n clusters: Cooperative and electronic delocalization effects in C-H...N hydrogen bonding? [*J. Chem. Phys.* 103, 333 (1995)], *J. Chem. Phys.* **107**, 1030 (1997).
147. G. Winnewisser, A. G. Maki, D. R. Johnson, Rotational constants for HCN and DCN, *Journal of Molecular Spectroscopy* **39**, 149-158 (1971).
148. I. Mamajanov, HCN polymers characterized by solid state NMR: Chains and sheets formed in the neat liquid, *J. Chem. Phys.* **130**, 134503 (2009).

149. P. Hobza, Z. Havlas, Blue-Shifting Hydrogen Bonds, *Chem. Rev.* **100**, 4253-4264 (2000).
150. O. Donoso-Tauda, P. Jaque, J. C. Santos, Theoretical analysis based on X-H bonding strength and electronic properties in red- and blue-shifting hydrogen-bonded X-H $\cdots\pi$ complexes, *Physical Chemistry Chemical Physics* **13**, 1552 (2011).
151. V. G. Zakrzewski *et al.*, Comparison of perturbative and multiconfigurational electron propagator methods, *Int. J. Quantum Chem.* **60**, 29-36 (1996).
152. M. Mateus, N. Galamba, B. J. C. Cabral, Electronic Properties of Hydrogen-bonded Complexes of Benzene(HCN)₁₋₄: Comparison with Benzene(H₂O)₁₋₄, *J. Phys. Chem. A* (2011), doi:doi: 10.1021/jp208595p.
153. M. Allesch, F. C. Lightstone, E. Schwegler, G. Galli, First principles and classical molecular dynamics simulations of solvated benzene, *J. Chem. Phys.* **128**, 014501 (2008).